CENTRALBLATT

für

Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie

Amtliches Organ
der Deutschen Pathologischen Gesellschaft

Begründet von

Dr. E. Ziegler

weil. Professor der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie
in Freiburg i. B.

redigiert von

Dr. Martin B. Schmidt

o. Professor der pathologischen Anatomie in Zürich.

Ergänzungsheft zum XVIII. Bande



Jena
Verlag von Gustav Fischer
1908

Verhandlungen

der

Deutschen Pathologischen Gesellschaft

Im Auftrage des Vorstandes
herausgegeben von dem derzeitigen Schriftführer
G. Schmorl in Dresden

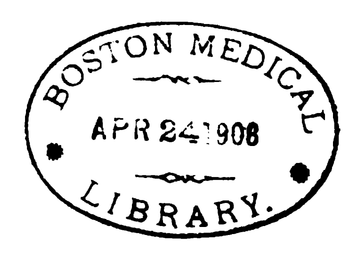
Elfte Tagung
gehalten in Dresden vom 16.—19. September 1907

Jahrgang 1907

Mit 9 Tafeln und 33 Figuren im Text



JENA
Verlag von Gustav Fischer
1908


BOSTON MEDICAL
APR 24 1908
LIBRARY.

Inhaltsverzeichnis.

I. Sitzung.

II. Sitzung.

Elfte Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Dresden 1907.

I. Sitzung.

I.

Vorsitzender Herr v. Baumgarten-Tübingen:

Sehr geehrte Herren! Indem ich als derzeitiger erster Vorsitzender der Deutschen Pathologischen Gesellschaft die 11. Tagung dieser Gesellschaft und zugleich die Sitzungen der Sektion für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der 79. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte eröffne, heiße ich Sie im Namen des Vorstandes der Deutschen Pathologischen Gesellschaft herzlich willkommen! Mit der Eröffnung der diesmaligen Tagung vollendet die Deutsche Pathologische Gesellschaft das erste Dezennium ihres Wirkens. Ein Rückblick auf die hinter ihr liegende Lebensperiode darf sie wohl mit Befriedigung erfüllen, denn sie hat ihre Existenzberechtigung vor aller Welt durch ihr fortschreitendes Wachstum, nicht nur an Mitgliedern, sondern auch an Leistungen erwiesen. Wenn sich auch hier, wie so oft im Leben der Menschen, ein Klang der Trauer in den Akkord der Freude mischt, so ist es vor allem das schmerzliche Bewußtsein, daß der Begründer unserer Gesellschaft, dessen weltberühmter Name und unvergleichlich wirkungsvolle Persönlichkeit ganz gewiß wesentlich dazu beigetragen hat, daß unsere Gesellschaft feste Wurzeln schlug und kräftig emporwuchs, unser allverehrter Lehrer und Altmeister Rudolf Virchow nicht mehr unter uns weilt. Wie sein Name in der medizinischen Wissenschaft unvergänglich ist, so wird die Saat seines Geistes von der Deutschen Pathologischen Gesellschaft fortentwickelt werden, so lange ihr ein Wirken beschieden ist. Aber nicht nur den Verlust ihres Begründers, sondern auch den anderer hervorragender Mitglieder hat die Gesellschaft im Laufe des verflossenen Jahrzehnts zu beklagen gehabt. Unsere Köster, Langerhans, Lübimoff, Schmaus, Weigert, Zahn, Ziegler sind nicht mehr; von den unserer Gesellschaft als Mitglieder angehörenden Klinikern schieden Nothnagel und v. Mikulicz-Radecki durch den Tod aus unseren Reihen. Allen den Genannten sind ehrende Worte des Andenkens von meinen Herrn Vorgängern zu gegebener Zeit bereits gewidmet worden. Seit unserer letzten Zusammenkunft in Stuttgart nun hat uns der Tod

drei weitere Mitglieder entrissen: Oscar Israel, Moritz Litten und Theodor v. Jürgensen.

Es ist hier nicht der Ort, den wissenschaftlichen Lebensgang dieser Männer zu verfolgen. Das wird an anderer Stelle von anderer Seite geschehen. Mir liegt es ob, hier zum Ausdruck zu bringen, wie tief wir ihren Verlust betrauern.

Oscar Israel war eine reich beanlagte, von hohem wissenschaftlichen Streben geleitete Natur, ein guter Beobachter und klarer Denker, der auf den Grund der Erscheinungen zu dringen suchte. Alle seine Arbeiten lassen dies Streben nach Vertiefung des bisherigen Wissens erkennen. Er war bis zum Tode des Meisters Assistent Virchows, der ihn sehr schätzte und vielfach auszeichnete. Israel hat Dank zu üben gewußt, nicht nur dadurch, daß er dem Meister jene großartige Festgabe zu seinem 70. Geburtstage, die monumentalen „Internationalen Beiträge zur wissenschaftlichen Medizin“ vermittelte, sondern auch dadurch, daß er sich jederzeit als treuer Interpret und Hüter der eigensten Virchowschen Lehren und Lehrmethoden erwies, wie dies besonders lebensvoll und wirksam in seinem bekannten „Praktikum der pathologischen Histologie“ hervortritt. In der Deutschen Pathologischen Gesellschaft hat Israel zweimal Vortrag gehalten, das eine Mal bei der ersten Tagung in Düsseldorf, wo er einen neuen Apparat zur Messung des Lichtbrechungsvermögens mikroskopischer Objekte vorlegte und erläuterte, das andere Mal bei der Tagung in Hamburg, in welchem Vortrag er in sehr interessanter Weise gewisse feinere Probleme der Entzündungslehre erörterte und die hierauf angewandten und anzuwendenden Methoden scharfsinnig kritisierte. In den letzten Jahren war seine Arbeitskraft gehemmt durch fortschreitendes körperliches Leiden, dem er, erst $52^1/_2$ Jahre alt, erlag.

Moritz Litten, einer der namhaftesten Schüler Cohnheims, uns allen bekannt und vertraut durch seine bedeutenden experimentell-pathologischen und pathologisch-anatomischen „Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarkt und über die Einwirkung arterieller Anämie auf das lebende Gewebe“, „Ueber die septischen Erkrankungen“ etc., blieb, auch nachdem er sich der klinisch-ärztlichen Tätigkeit zugewandt, als Forscher in stetem Zusammenhang mit der pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie, wie seine ganze, überaus fruchtbare und glänzende schriftstellerische Wirksamkeit bezeugt. Die außerordentliche Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Berlin gab ihm Gelegenheit, in der Diskussion über die Amyloidfrage vor einem Kreise erlesener Fachmänner zu zeigen, wie vollkommen er das feinste Detail der pathologischen Morphologie nach wie vor beherrschte. In den beiden letzten Jahren durch tiefen Kummer über den Verlust seiner Lebensgefährtin in seiner Produktivität beeinträchtigt, schied er, noch nicht 62 Jahre alt, infolge einer Pneumonie aus diesem Leben, zu früh für die medizinische Wissenschaft, die einen rastlosen Förderer, und für die Deutsche Pathologische Gesellschaft, die ein hervorragendes Mitglied in ihm verlor.

Theodor v. Jürgensen, der weitbekannte klinische Forscher und Lehrer, gehörte, wie die vorgenannten, der Deutschen Pathologischen Gesellschaft seit ihrer Gründung als Mitglied an. Bei der Tagung in Aachen nahm er an den Sitzungen der Gesellschaft mit lebhaftestem Interesse teil. Seine wissenschaftlichen Arbeiten, so vor allem seine berühmten klinischen Beobachtungen und Untersuchungen über krupöse

Pneumonie, ferner seine experimentellen Untersuchungen über Luftembolie etc., stehen in enger Fühlung mit der pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie. Als Lehrer wirkte v. Jürgensen vorbildlich in dem Bestreben, die klinischen Krankheitsbilder, soweit als möglich, aus den ihnen zu Grunde liegenden pathologisch-anatomischen Veränderungen zu erklären, und er legte daher auch das größte Gewicht darauf, seine klinische Diagnose durch das Ergebnis der pathologisch-anatomischen Untersuchungen zu kontrollieren.

Jürgensen ist 67 Jahre alt geworden — bis zu seiner letzten, ihn rasch hinwegnehmenden Krankheit in der vollen Rüstung seiner Geisteskraft.

Die Deutsche Pathologische Gesellschaft wird das Andenken an die genannten Männer hoch in Ehren halten.

Ich bitte Sie, m. H., sich zur Ehrung der Verstorbenen von Ihren Sitzen zu erheben.

Sehr geehrte Herren! Wie Sie aus der Ihnen zugesandten gedruckten Zusammenstellung der angemeldeten Vorträge ersehen haben werden, ist das Programm für die wissenschaftlichen Sitzungen wiederum ein sehr reichhaltiges: außer dem von den Herren Kollegen Askanazy und Borst zu behandelnden Referatthema: „Ueber Teratome und ihre Stellung zu anderen Geschwülsten" sind nicht weniger als 57 Vorträge zu bewältigen. Bedenken wir nun, daß uns für unsere speziellen Sitzungen, wenn wir Freitag Nachmittag als eine schon etwas subfinale Tagungszeit nur für den Notfall ins Auge fassen, nur der heutige Nachmittag, ferner der morgige Vormittag und Mittwoch Vor- und Nachmittag sowie Donnerstag Vormittag 1 Stunde von 8 Uhr c. t. bis $9^1/_4$ Uhr zur Verfügung stehen, da die übrige Zeit anderweitig belegt ist, so ergibt sich einerseits ohne weiteres, daß wir uns außerordentlich beeilen müssen, wenn wir mit unserem Programm fertig werden wollen, und ich richte daher an alle geehrten Herren Vortragenden und Diskussionsredner die ganz dringende Bitte, unter keinen Umständen die Zeit von 20 resp. 5 Minuten zu überschreiten. Ich bin überzeugt, daß die Herren Vorredner diese Rücksicht auf die späteren Redner gern nehmen wollen. Wir haben die Reihenfolge der Vorträge möglichst in Kategorien nach der Zusammengehörigkeit ihres Inhaltes geordnet, wie es bisher immer geschehen ist und gewiß nur als zweckmäßig bezeichnet werden kann; auch bringt diese Anordnung ja den Vorteil mit sich, daß die Diskussion vereinfacht wird. Ein Nachteil dieser Disposition besteht aber für manche Redner darin, daß sie trotz frühzeitiger Anmeldung ihrer Vorträge an eine mehr oder minder späte Stelle der Reihe gesetzt worden sind. Um so mehr wird es den Vordermännern nahegelegt sein müssen, ihre Hintermänner an die Reihe kommen zu lassen. Andererseits läßt diese Enge, in die wir mit unseren eigensten Aufgaben durch die Verbindung unserer Tagung mit derjenigen der Naturforscherversammlung geraten, von neuem mit großer Deutlichkeit die zwingende Notwendigkeit erkennen, endlich die Loslösung der ordentlichen Tagungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft von der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Aerzte zu vollziehen, worüber Beschluß zu fassen ja einen Hauptgegenstand unserer am Mittwoch Vormittag 8 Uhr c. t. im Hörsaal des Pathologischen Instituts (Friedrichstraße) stattfindenden Geschäftssitzung bilden wird.

Noch erlaube ich mir zu bemerken, daß schon heute die Listen zur Einzeichnung für die beiden Festmähler, das Festmahl der Naturforscher-

versammlung einerseits und das Festmahl der Deutschen Pathologischen Gesellschaft andererseits, zirkulieren werden. Leider fallen beide Festmähler zeitlich zusammen; es war eben nicht anders zu machen. Ich hoffe, daß die Mitglieder der Deutschen Pathologischen Gesellschaft sich recht zahlreich in die Liste für unser Festmahl einzeichnen, damit es nicht nur überhaupt zu stande kommen kann, sondern auch ein gewisses festliches Gepräge erhält, da wir ja unser 10-jähriges Stiftungsfest feiern.

II.

Herr Albrecht-Frankfurt a. M.:

Zur Struktur des jugendlichen Bindegewebes.

M. H.! Die Befunde, welche ich Ihnen im folgenden zu skizzieren beabsichtige, beschränken sich vorläufig nur auf ein ganz enges Gebiet; sie erscheinen mir aber an sich und wegen ihrer möglichen Tragweite für die physikalische Auffassung des jugendlichen und auch zum Teil des fertigen Bindegewebes so interessant, daß ich Ihre Aufmerksamkeit für eine kurze Darstellung erbitten möchte.

Die Beobachtungen wurden im heurigen Frühjahre und Sommer an Kaulquappen der verschiedensten Altersstufen von Rana fusca angestellt.

Wenn man Kaulquappen kurze Zeit einer Neutralrotlösung aussetzt, so tritt bekanntlich eine intensive vitale Färbung ein. Diese erstreckt sich im Schwanze auf das Deckepithel, die subkutanen Schichten, in welchen sie am intensivsten ist, und in geringem Grade in das Bindegewebe und in die Gefäße der Tiefe; hier sind gewöhnlich nur vereinzelte Körnchen in den Zellen wahrnehmbar. Ganz auffällig ist die reichliche Einlagerung von Tropfen intensiv rot gefärbter Massen in der Subcutis, die bei schwacher Vergrößerung mehr weniger netzförmige Anordnung zeigen. Zuerst hat man den Eindruck, als müßte es sich direkt um die Füllung von subkutanen Lymphbahnen handeln. Bei starker Vergrößerung sieht man, daß das Ganze dieser Netze sich zusammensetzt aus Massen von großen, gut begrenzten Tropfen, zwischen denen Gruppen und Massen von kleineren bis kleinsten Tröpfchen sich einschieben; die Zellkerne in der Subcutis unterbrechen in der Regel, von kleinen Tröpfchen (Körnchen) umgeben und oft deformiert, die Stränge, welche durch die aufeinandergereihten größeren und kleineren Tropfen gebildet werden.

Es ist danach kein Zweifel, daß diese Einlagerungen in erster Linie mit den Zellen und Zellausläufern zusammenhängen. Man könnte daran denken, daß es sich um Ausfüllung eines Röhrensystems handle, in welches die Zellkerne eingestreut sind, wenn auch diese Annahme von vornherein nicht viel für sich hat. Indessen kann man schon am ungefärbten Präparate genügend viel Beobachtungen machen, welche beweisen, daß diese Annahme nicht zutrifft.

Wenn man nämlich den ungefärbten und mit dem übrigen Froschkörper im Zusammenhang stehenden Schwanz kleiner Kaulquappen mit starkem Trockensystem oder Immersion unter dem Deckglase untersucht, so beobachtet man von der Oberfläche nach der Tiefe zu folgende Anordnungen. Die in den äußersten Partien der einschichtigen Epidermis sehr engen, nach außen anscheinend linear abgeschlossenen Zwischenräume zwischen den Deckepithelien erweitern sich ziemlich rasch nach

der Zellbasis zu; zwischen den Intercellularbrücken erscheinen vorgequollen leicht glänzende, ziemlich große Tropfen; diese wieder hängen zusammen mit direkt sie berührenden mittelgroßen Tropfen, welche die ganze subepitheliale Schicht in gedrängter Lage einnehmen: schaumförmig aneinanderstoßende Tropfen, zwischen welchen die Körper und Ausläufer der Bindegewebszellen und der braunen und gelben Pigmentzellen eingelagert sind. Ebenso allmählich gehen diese Räume über in ziemlich weite Räume, welche nunmehr die Gefäße und die großen Bindegewebszellen der Tiefe enthalten, und man sieht hier, daß auch in der Tiefe durchaus nicht etwa ein einfaches Fibrillensystem die Zellen miteinander verbindet, sondern daß die scheinbaren Fibrillen teils Verdickungen in Membranen darstellen, teils überhaupt sich in ziemlich dünne Membranen verlieren, welche im ganzen — obwohl dies nicht mehr so leicht sicherzustellen ist — gleichfalls noch der Anordnung eines sehr großblasigen Schaumes entsprechen. Man kann sich nun leicht vergewissern, daß die subepithelial gelagerten Tropfen den ganzen Raum, der hier zur Verfüguug steht, mit Ausnahme der in das Schaumsystem gleichfalls eingepaßten, entsprechend komprimierten und in ihrer Form veränderten Bindegewebs- und Pigmentzellen und ihrer Ausläufer einnehmen: daß also die mit Neutralrot gefärbten Tropfen nur einen Teil der eben beschriebenen, der Form nach mit ihnen übereinstimmenden, ausmachen können.

Beim Zerpressen des Objektes treten die Tropfen zum (kleineren) Teil aus (namentlich sind es die zwischen den Muskelfasern gelegenen, besonders großen Tropfen, welche zahlreich hervorquellen), so daß also auch danach kein Zweifel darüber bestehen kann, daß in der geschilderten Struktur schaumartig gelagerte Tropfen vorliegen müssen. Ueber ihre weitere Zusammensetzung gibt einerseits die Färbung, andererseits die Untersuchung der frei hervorquellenden Tropfen Aufschluß. Schon die Färbung weist bei den von ihr hervorgehobenen Tropfen darauf hin, daß es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um Neutralrot speichernde Lipoidsubstanzen handeln muß. Dem entspricht der Umstand, daß bei Zusatz von Aether nach Neutralrotfärbung außerordentlich schnell eine Extraktion der rotgefärbten Massen in Form von großen, rasch zerfließenden, aus dem Schwanz hervortretenden Tropfen erfolgt, sowie daß Alkohol die gleichen Wirkungen hat. Umgekehrt tritt neutralrotgefärbter Alkohol ganz rapid, zum Teil unter Zusammenfließen der Einzeltropfen in diese ein, während sie noch im Zellgefüge sich befinden. Noch interessanter ist das Verhalten vieler dieser Tropfen, wenn man sie nach der Auspressung, besonders in Wasser oder verdünnter Salzlösung, beobachtet: viele von ihnen bilden nämlich dann noch eine nach innen vorragende, den Scolices von Finnen ähnliche, einfache oder mehrfache Myelinfigur, die aus der Wand kontinuierlich hervorgeht. Manchmal, aber ziemlich selten, entstehen reichliche Myelinfiguren im Innern solcher Tropfen.

Es ergibt sich hieraus die überraschende Tatsache, daß ein gleiches Strukturprinzip, wie wir es in viel feinerer Form in der Zelle bereits kennen[1]), auch im Bindegewebe des Kaulquappenschwanzes Anwendung findet: nämlich die Bildung von großen, in der Oberfläche aus myelinogener Substanz bestehenden Tropfen, welche im Innern eine,

1) Siehe Albrecht, Die Bedeutung myelinogener Substanzen für das Zellenleben. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Ges. Kassel 1903. Ferner: Die physikalische Organisation der Zelle. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol., Bd. 1, 1907, S. 22.

hier wohl äußerst wasserreiche Lösung geschlossen enthalten.

Eine große Bedeutung dieser schaumartigen „lipoiden Emulsionsschicht“ dürfte in folgendem liegen: sie stellt, hinter der Epidermis gewissermaßen eine zweite lipoide Wand bildend, eine nochmalige Schutzschicht gegen alle lipoid-unlöslichen Stoffe der Umgebung und somit einen wesentlichen Bestandteil jener Oberflächenstruktur dar, welche die grundlegenden Versuchsergebnisse Overtons fordern lassen [1]). Sie schaffen ferner in den minimalen Spalträumen, die sie zwischen sich lassen, ein enorm feines Kapillarspaltensystem, das sich an die Epidermiszellinterstitien anschließt und bis in sie fortsetzt und für den Saftstrom eigenartige Bedingungen setzt, namentlich die „freien Safträume und -spalten“ auf ein Minimum reduziert. Es ergibt sich aber für unseren Fall auch die weitere Folgerung, daß diese Tropfenstruktur eine äußerst wichtige statische Aufgabe erfüllt: denn die Bindegewebszellen sind, wie gesagt, zwischen diesen Tropfen wie mechanisch deformierte weiche Massen eingelagert und richten sich offenbar vollkommen nach dem ihnen übrig bleibenden Raum; die Pigmentzellen senden ihre Ausläufer in den Zwischenräumen zwischen den Tropfen vorwärts bezw. ziehen sie darin zurück. Nicht das Bindegewebe, sondern diese Tropfenstrukturen sind also die eigentliche halt- und widerstandgebende Struktur in der subkutanen Schicht des Froschlarvenschwanzes.

Die Unterschiede in der Neutralrotfärbbarkeit erwecken Bedenken hinsichtlich der Gleichartigkeit der verschiedenen dadurch differenzierten Tropfenbildungen; indessen treten gewisse Verschiedenheiten in der Intensität der Neutralrotfärbung auch unter den gefärbten Tropfen fast überall zu Tage; und wenn man die Annahme teilt, welche sich aus dem eingangs Gesagten ergibt, daß das Rotgefärbte im wesentlichen die noch in direktem Kontakt mit den Zellleibern und ihren Ausläufern befindlichen Tropfen sind, so drängt sich die Vorstellung auf, daß diese Zugehörigkeit zum Zellleibe s. str. (denn eine ganz scharfe Grenze läßt sich nirgends ziehen), die Beziehungen zum intracellulären Saftstrom, insbesondere der Stoffaustausch mit dem Kern, die Ursache für das Vorhandensein neutralrotfärbbarer Lipoidsubstanz in diesen, ihres Fehlens in den entfernteren Tropfen sei. Meine Untersuchungen über die Zusammenhänge zwischen Färbbarkeit des Myelins und Kernentfärbung (z. B. Karlsbader Tagung der Deutsch. Pathol. Ges.) die Funde R. Hertwigs und Goldschmidts über das Austreten chromidialer Substanz in den Zellleib entkleiden diese Annahme des rein hypothetischen Charakters. Wir brauchen nur, , was ich in einer nächstjährigen Untersuchung frühester Stadien zu erweisen oder zu widerlegen hoffe, die Annahme zu machen, daß die Tropfenbildung ursprünglich intracellululär (als „Vakuolenbildung“) aufgetreten sei — kleine Myelinfiguren zu neutralrotgefärbten Tropfen wachsend —, und daß allmählich die äußeren von diesen Tropfen mehr und mehr aus dem Zellleibskontakte traten und so die neutralrotfärbbare Substanz ihrer Oberfläche sich auf ein Minimum reduzierte oder wegen mangelnder Regeneration vom Kerne her gänzlich schwand: ungefärbte intercellulare Tropfen.

Für die Anordnung und die statischen Gesetze im tieferliegenden Bindegewebe ist die direkte Beobachtung vorläufig nicht aus-

---

1) Siehe besonders Overton, 39 Thesen über die Wasserökonomie der Amphibien. Verh. d. Würzb. Phys.-med. Ges., Bd. 36, 1904, S. 277.

reichend, um zu behaupten, daß hier gleichfalls eine schaumartige Struktur vorliege. Im Gegenteil, die Unveränderlichkeit, starke Lichtbrechung, Doppelkonturierung, Dicke der tiefen Bindegewebsausläufer, lassen mit Sicherheit annehmen, daß hier im Gegensatz zu dem oberflächlichen ein festes Gerüst vorhanden ist. Aber, wie gesagt, ist auch hier der Bau in Form eines äußerst großblasigen Schaumes vielfach sehr gut zu erkennen; und da die tieferen Bindegewebslagen im Anfange ja wohl durchwegs eine ähnliche Struktur durchgemacht haben, so kann man wohl annehmen, daß hier eine Art von sekundärer Fixation des ursprünglichen Schaumes in Form von festen Gerüsten sekundär stattgefunden hat. Dabei spricht natürlich viel dafür, daß auch dann noch die Abgrenzung der Flüssigkeitsmassen gegen diese festen Scheidewände durch dünnste Schichten von Lipoidsubstanz gegeben ist, daß auch hier in der Tiefe die Flüssigkeitsbehälter in letzter Instanz aus dünnen Lipoidhüllen bestehen.

Damit ist, zunächst für die Kaulquappe, weiterhin aber, wenn sich solche Befunde auch anderswo machen lassen sollten, ein Verständnis für den primitiven Bau der Intercellularsubstanz und für Mittel gewonnen, mit welchen der vielzellige Organismus sowohl deren Bau als die Herstellung und Aenderung des Turgors im Bindegewebe bewerkstelligt. Solche großblasigen Schäume vereinigen zunächt zwei wesentliche mechanische Eigenschaften:

1) als inkompressible Flüssigkeiten zwischen die äußere Decke und die festen Bestandteile in der Tiefe des Körpers eingeschlossen, leisten sie Kompressionen gegenüber sehr starken Widerstand, viel mehr als etwa eine imbibierte Gallerte: sie erhalten also ein bestimmtes (vom Salzgehalt der in ihnen enthaltenen Lösung abhängiges) Gesamtvolumen des Tieres;

2) wegen ihrer Aufteilung in Einzeltropfen sind sie aber im einzelnen äußerst leicht deformierbar, können sich allen Schwankungen der Raumverhältnisse, sowohl den vorübergehenden bei Bewegung, als den längerdauernden beim Wachstum aufs vortrefflichste anpassen.

Sie stellen alsdann weiterhin 3) die osmotischen von Lipoidhüllen begrenzten Reservoire dar, in welche jene von Overton beschriebenen massigen Einströmungen und aus welchen jene mächtigen Ableitungen des Wassers der Umgebung stattfinden, welche bei Froschlarven (und Fröschen) nachweisbar waren.

Es fragt sich, ob wir für die Verhältnisse der Resistenz und Zirkulation im erwachsenen Bindegewebe aus diesen Tatsachen etwas folgern dürfen? Mit einiger Reserve und unter Begrenzung auf gewisse Formen glaube ich diese Frage mit Wahrscheinlichkeit bejahen zu dürfen. In dem zu größeren Texturen ausgespannten parallelfaserigen oder gekreuztfaserigen Bindegewebe, wie in seinen Muskelscheiden, Periost u. s. w. wird ja eine derartige Einlagerung, selbst wenn vorhanden, statisch ziemlich bedeutungslos sein; aber in den Schleimhäuten, namentlich in den raschem Flüssigkeitswechsel unterworfenen (z. B. Darmtraktus, Nasenschleimhaut), sowie in solchen, welche leicht und rasch ausgedehnt sich regenerieren (Uterusmucosa nach Ausschabung, Partus, zum Teil auch postmenstrual), möchte man zunächst eine gleiche oder ähnliche Struktur [1]) als wahrscheinlich voraussetzen. Ich bin mit Untersuchungen über diese

1) Es ist mir nicht unwahrscheinlich, daß auch im Randschleier des embryonalen Neuralrohres, vielleicht in der werdenden Glia überhaupt, solche Schaumbilder auftreten. S. z. B. die Abb. von Held, Anat. Anz., 1907, u. R. J. Terry, ebenda, 1907, Bd. 31, S. 27.

Fragen beschäftigt. Es wäre jedenfalls eine interessante Aufgabe, sich die Verhältnisse der Zirkulation im Bindegewebe einmal eingehend unter der Voraussetzung vorzustellen, daß auch hier nicht die Spalträume vorhanden sind, die nach allen Richtungen frei kommunizieren, sondern daß überall eine lipoide Auskleidung und Wandbildung besteht, die sich dann wieder, je nach Art und Gelegenheit, in reichliche Einzelunterabteilungen zerlegen kann; Platzen und Zusammenfließen der lipoiden Schaumwände u. s. w. würde hier in einem viel gröberen Maßstab als in den Bütschlischen Schäumen der Zellen gleichfalls stattfinden. Tiefgreifende Aenderungen unserer Auffassung über die Wasser- und Zirkulationsverhältnisse im Zwischengewebe dürften sich ergeben, wenn wir diese Vorstellung mit der gegenwärtig schon ziemlich gut begründeten Anschauung verknüpfen, daß auch die Lymphgefäße nicht frei in Spalten ausmünden, sondern allseits vollkommen geschlossene Röhren bis in die feinsten Verzweigungen darstellen. Insbesondere würden von hier aus auch für die eigenartigen Verhältnisse der pathologischen und physiologischen Salzretention im Zellgewebe, für die man immer wieder sekretorische Funktionen der Endothelien etc. anzunehmen gezwungen ist, vielleicht eine wichtige Ergänzung unserer Vorstellungen sich ergeben.

Ueber das Bindegewebe des Froschlarvenschwanzes ist noch folgendes nachzutragen:

Auf den Gefäßen, welche als deutliche feste Röhren das Gewebe durchsetzen, sitzen die Bindegewebszellen entsprechend der Voraussetzung ihrer Entstehung aus Schäumen, überwiegend senkrecht auf (soweit sie nicht den Längsverlauf der Gefäße begleiten). Ferner ist noch in dieselbe Rubrik hineinzuziehen die Struktur der Chorda dorsalis. In den Stadien, welche ich untersuchte, waren deren Scheiden, sowie die Einzelgrenzen der blasigen Knorpelzellen, letztere in Form dicker, doppelt konturierter Membranen, bereits deutlich. Auch bei diesen fällt aber, sobald man überhaupt den Gedanken einmal gefaßt hat, sogleich die schaumartige Struktur auf, welche die Chorda aufweist; und ich nehme keinen Anstand, die vorhin genannte Annahme für die Entstehungsweise des Bindegewebes auch für die Chorda vermutungsweise anzuführen: daß nämlich ihre Zwischenzellwände erstarrten Wänden eines großblasigen Schaumes entsprechen. Bei Eindringen von Wasser entmischen sich die Chordazellen, und jede einzelne Zelle stellt nach einiger Zeit wiederum einen aus mehr oder weniger reichlichen größeren und kleineren Tropfen bestehenden „Schaum“ dar.

Die Bindegewebszellen zeigen in der Subcutis reichliche, in der Tiefe spärlichere eingelagerte rot färbbare Myelintröpfchen. Ueber ihren Reichtum an myelinogener Substanz geben auch Versuche Auskunft, welche zu dem Zwecke angestellt wurden, die osmotischen Veränderungen des Schaumwerkes zu studieren. In 1—$1^1/_2$-proz. Kochsalzlösung schrumpfen die Kaulquappen ziemlich stark. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigt sich, daß die Bindegewebszellen nun etwas klumpiger, kontrahierter, jene Ausläufer gleichfalls etwas dicker, stärker glänzend erscheinen; vielfach macht dies, in der Subcutis besonders, den Eindruck als wäre ihr Plasma in Rückwanderung nach der Zelle begriffen. Körnchen treten in ihm mehr oder weniger reichlich auf, welche an kleine Myelinfiguren erinnern; an den Abgangsstellen der Ausläufer von den Zellen sieht man fast regelmäßig eine oder mehrere kleine Myelinfiguren, die allmählich an Zahl und Größe zunehmen. Besonders reichlich sind auch in der konzentrierten Salzlösung die Myelinfiguren in den ausge-

preßten Tropfen. Die Anordnung des Schaumes läßt sich bei Einbringung in konzentrierte Kochsalzlösungen, wahrscheinlich wegen des genannten Zurückziehens der dickeren Fortsätze auf die Zellen und dadurch bedingter Verdünnung der übrigen Zwischenwandteile ziemlich schlecht beobachten; indessen sind die zu erwartenden mehr eckigen und spitzwinkligen, zusammenstoßenden, wasserärmer gewordenen Zwischenräume zwischen den Fortsätzen sehr vielfach erkennbar.

Daß die tiefen Bindegewebszellen nur wenig rotgefärbte Myelinkörner enthalten, ward bereits gesagt; das gleiche gilt für die Endothelien der Kapillaren.

Bei Kalilaugewirkung manifestiert sich das Vorhandensein großer Myelinmengen in der Subcutis dadurch, daß überall unregelmäßig verteilte kleine Myelinfiguren in großen Massen auftreten. Mit Kalilauge läßt sich auch in der Chorda dorsalis eine undeutliche Myelinstruktur vor dem Verschwinden der Strukturen erkennen, ein Zeichen, daß auch hier reichlich myelinogene Substanz eingelagert sein muß.

Enorme Massen von myelinogener Substanz zeigen sich in der wachsenden Muskulatur. Ich erwähne auch hier meine Befunde, da ich die Untersuchung zunächst nicht weiter fortführen kann, obwohl die bisherigen Beobachtungen eine weitere Untersuchung in gleicher Richtung dringend notwendig machen. In den Myoblasten zeigt sich neben den bereits gebildeten, schön quergestreiften Fibrillen eine eigenartige Längsstreifung, die gleichfalls abwechselnd aus helleren und dunkleren, ungefähr der Querstreifung der Muskulatur entsprechenden Abschnitten besteht. Man hat den Eindruck, daß es sich hier um direkte Vorstufen der Muskelfibrillen handelt. Setzen wir nun Kalilauge zu, so erfolgt fast sofort ein massenhaftes Vorquellen glänzender Streifen und Körner zwischen und neben den bereits gebildeten Fibrillen, welche ersteren während ihres Austritts aus der Zelle als stärkerquellende Myelinformen ein ganz eigenartiges Bild gewähren. Vielfach treten größere Tropfen auf, durch deren Verseifung sich dann in der Peripherie in der bekannten Weise zuerst kleine Buckel, dann unruhig bewegte Rosettenfiguren u. s. w. entwickeln, bis das Ganze in einen Knäuel von Myelinfäden umgewandelt ist. Die fertigen Fibrillen quellen nur maximal in der Kalilauge, ergeben aber keine Myelinfiguren; wenn also, wie anzunehmen, in ihnen die vorher so reichlich vorhandene myelinogene Substanz noch irgendwie enthalten ist, so muß sie das in irgend einer Bindung, wohl mit Proteiden, sein.

Mit 1,5-proz. NaCl-Lösung werden gleichfalls die Myelinfiguren in den Myoblasten außerordentlich deutlich; diese treten auch bei fast allen sonstigen Behandlungsweisen mit Neutralsalzen, wenn man die Zellen preßt, reichlich aus den noch protoplasmatischen Abschnitten der Myoblasten aus.

Ueber das Verhalten der myelinogenen Substanzen in Epidermis und Gefäßen soll später ausführlich berichtet werden.

M. H.! Die eben geschilderten Befunde sind als solche, wie mir scheint, von Interesse, da sie uns auf einmal zwischen den spärlichen Fäserchen, welche die übliche Fixantien im Bindegewebe des Quappenschwanzes uns zeigen, Strukturen aufdecken, die uns physikalische, in einiger Richtung auch chemische Vorstellungen geben und so ein Verständnis für Entstehungsweise und Bedeutung dieses Bindegewebsbaues eröffnen. Vielleicht tragen sie zu einem solchen Verständnis des Bindegewebsbaues überhaupt bei, für den sie jedenfalls neue Fragen aufwerfen. Da es an jedem nicht durchsichtigen und in Fläche ohne Schädigung ausbreitbaren Objekt unmöglich ist, diese Fragen direkt am lebenden Bindegewebe zu studieren und ich infolgedessen nicht weiß, wann und ob überhaupt für die anderen Bindegewebsarten sich hier entscheidende Fortschritte erzielen lassen, habe ich mir erlaubt, auch diese weiteren Fragen, deren Beantwortung mir heute unmöglich ist, Ihnen anzudeuten.

III.

Herr A. Dietrich-Charlottenburg:

Ueber den Fettgehalt pathologisch veränderter Nieren.

Seit der Fettdiskussion auf der Kasseler Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft sind eine Reihe von Arbeiten erschienen, welche den damals schon hervorgetretenen Gegensatz zwischen morphologischer und chemischer Untersuchung noch schärfer betonten und kurz zusammengefaßt darauf hinauslaufen, daß der pathologische Anatom nicht imstande sei, sich ein Bild von der Menge und daher auch von der Herkunft des mit seinen Methoden darstellbaren Fettes in einem Organ zu machen. Vor allem sei es in pathologisch veränderten Nieren als Regel anzusehen, daß trotz mikroskopisch hochgradiger Verfettung der Gesamtfettgehalt der Niere bei chemischer Analyse nicht nur nicht vermehrt, sondern oft sogar vermindert sei.

Ich will nur darauf hinweisen, wie Rosenfeld auf Grund dieser widersprechenden Resultate zu der höchst komplizierten Vorstellung gelangt, daß es wohl für Herz und Leber eine Fettinfiltration gebe, dagegen für die Niere nicht, vielmehr in ihr die Autolyse als der Zauberstab wirke, der Protagone und Lecithine sichtbar werden lasse und so dem Morphologen die Verfettung vortäusche.

Ich habe mich bereits in Meran gegen die Anschauung gewandt und sie auch weiterhin ausführlicher zu widerlegen gesucht[1]), daß die Autolyse allein imstande sei das morphologische Bild einer Verfettung hervorzurufen. Die hierbei zu Grunde liegenden Untersuchungen an implantierten Organen überzeugten mich aber auch noch, daß nicht bloß der morphologischen Beurteilung einer Fettanhäufung große Schwierigkeiten anhaften, sondern auch die chemischen Analysen verfetteter Organe nichts weniger als vollkommen sind, vor allem sie nur verwertet werden können unter eingehender Berücksichtigung aller sonst an dem zu untersuchenden Organ sich abspielenden Veränderungen.

Diese letzte Bedingung schien mir aber nicht genügend erfüllt zu sein von den Untersuchungen, welche das morphologische und chemische Verhalten fettig degenerierter Organe miteinander zu vergleichen suchten, weder von Rosenfeld und Orgler, noch weniger von Waldvogel und seinen Mitarbeitern. Ich hielt es daher nicht für überflüssig, mit der von mir erprobten Methodik die Untersuchung menschlicher Organe nochmals in Angriff zu nehmen und an pathologisch veränderten Nieren zu prüfen, nicht bloß, ob ein Gegensatz zwischen morphologischem und chemischem Verhalten des Fettes besteht, sondern auch, welche Möglichkeiten der Erklärung sich aus dem Vergleich der verschiedenen Verhältnisse für das Zustandekommen pathologischer Fettbildung ergeben.

Um dies zu erreichen, war es zweckmäßiger, nicht eine umfangreiche Statistik zu bringen, sondern durch sorgfältige Auswahl markanter und eindeutiger Fälle ein gut vergleichbares Material zu gewinnen. Ich legte

1) Arbeiten aus dem pathologischen Institut Tübingen, Bd. 5, Heft 3, 1906.

ferner Wert darauf, jedesmal das Körpergewicht und die Gewichte beider Nieren festzustellen, worauf nach peinlichster Entfernung alles Fettgewebes die Substanz zerkleinert und im Vakuum völlig getrocknet wurde und dann erst die Analyse des Fettgehaltes erfolgte. Mikroskopische Untersuchung frischer Präparate und Gefrierschnitte mit Sudanfärbung gaben die Grundlagen zur morphologischen Beurteilung.

Die Methodik der Fettbestimmung ist das Wichtigste bei allen Untersuchungen, und in ihr können die größten Differenzen der Resultate begründet sein. Ich bin darauf an anderer Stelle bereits näher eingegangen und will nur betonen, daß nicht die Methode, welche schlechthin die größte Extraktmenge liefert, z. B. Rosenfelds, die beste ist, wenn man nicht weiß, was das Extrakt alles enthält und ob nicht vielleicht gerade die für pathologische Fälle wichtigen Umwandlungsprodukte der fettartigen Zellbestandteile bei der Bestimmung verloren gehen (Waldvogel), sondern daß mir die Methode von Liebermann den Vorzug zu verdienen schien, welche die Gesamtmenge der Fettsubstanzen in Fettsäuren überführt und somit den vollständigen Gehalt an fettartigen Elementen angibt, zumal auch die nicht verseifbaren Bestandteile mit berechnet werden und isoliert werden können.

Aber außer der Methode ist von größter Bedeutung die Berechnung des Fettgehaltes. Alle bisherigen Untersucher haben sich entweder begnügt, die Fettmenge in der Trockensubstanz der Niere zu bestimmen oder auf die frische Niere prozentual zu berechnen. Doch erhält man damit noch kein genaues Bild von dem Schicksal der Fettsubstanzen in der Niere. Denn es könnte z. B. sich der Gehalt an Trockensubstanz verringern, dann würde ein gleichgebliebener Fettgehalt scheinbar vermehrt sein gegenüber dem Trockengewicht, umgekehrt bei gesteigerter Wasseraufnahme das Fett gegen frische Substanz vermindert erscheinen müssen. Gewöhnlich aber sind die Veränderungen noch komplizierter, die Beurteilung der prozentualen Fettzahlen daher noch schwerer. Hierbei ist es nun vorteilhaft, die Beziehung des Fettgehaltes zum Körpergewicht mit zu berücksichtigen. Das Verhältnis von Körpergewicht zu Nierengewicht ist ein ziemlich genau konstantes im ganzen Leben, vor allem in den mittleren Jahren (Thoma). Somit geben auch die Beziehungen des Fettgehaltes zum Körpergewicht zusammen mit den entsprechenden Aenderungen der Nierengewichte einen Maßstab zur Beurteilung der relativen Veränderungen und des Schicksals der Fettsubstanzen, welcher die Beziehungen zur Trockensubstanz und frischen Substanz ergänzt.

Wie dies im einzelnen auszuführen ist, will ich sogleich an den Versuchsergebnissen selbst darlegen, deren wichtigste Zahlen die Tabelle auf S. 12 wiedergibt.

Die erste Gruppe enthält die normalen Nieren, d. h. solche, die sich von dem Durchschnittsgewicht von ca. 150 g nicht wesentlich entfernen und keine pathologische Veränderung bei makroskopischer Betrachtung und mikroskopischer Untersuchung darbieten. Das Verhältnis zwischen Nieren und Körpergewicht ist entsprechend den Thomaschen Tabellen 5,6—5,99 Prom., nur in einem Fall bei stark abgemagerter Person erreicht es 6,28 Prom., in einem Fall hochgradiger Anämie infolge innerer Verblutung bleibt es unter dem Durchschnitte mit 4,57 Prom. Wir sehen links die Nieren ohne mikroskopisch sichtbares Fett. Deren erste zeigt auf Trockensubstanz berechnet 8,91 Proz. Fett, auf frische Substanz 1,7 Proz., auf Körpergewicht 0,102 Prom. Die zweite hat eine höhere Fett-

Tabelle.

	A. mikroskopisch fettfrei				B. mikrosk. verfettet				
	Nieren	Fett auf			Nieren	Fett auf			
	auf Körpergewicht pr. m.	Trockensubstanz	frische Substanz	Körpergewicht pr. m.	auf Körpergewicht pr. m.	Trockensubstanz	frische Substanz	Körpergewicht pr. m.	
1) Normale Nieren	5,99	8,91	1,7	0,102	5,75	11,94	2,11	0,12	
	4,57	11,35	1,8	0,08	5,69	10,47	2,18	0,12	
					6,28	16.67	3,65	0,23	
2) Schwellnieren	6,7	9,13	1,79	0,12	10,08	8,16	1,59	0,16[1])	1) Kali chloric.-Vergiftung.
	6,8	9,72	1,66	0,11	8,6	9.68	1,66	0,14	
	6,02	10,1	1,79	0,12	8,08	10,68	1,82	0,15	
	6,9	10,3	1,75	0,10	5,8	11,14	2,26	0,13	
	7,3	10,85	1,8	0,12	6,33	11,33	2,28	0,14	
					7,78	13,14	2,17	0,17[2])	2) Amyloidniere.
3) Interstit. Nephritis	5,5	8,69	1,49	0,08	10,14	12.15	2,01	0,20	
ohne Schrumpfung	4,2	8,75	1,43	0,06	5,17	11,19	2,35	0,12	
4) Interstit. Nephritis	2,71	8,1	1,5	0,04	2,06	9,7	1,95	0,04	
mit Schrumpfung	2,6	9,05	1,5	0,04	4,6	11,3	1,85	0,09	
	3,45	8,7	1,5	0,05	3,56	8,96	1,49	0 05	
					3,03	8,84	1,7	0,05	
5) Infarktniere	7,52	10,2	1,6	0,12[1])	4,67	11,4	2,0	0,09[2])	1) Gesunde rechte Niere. 2) Infarcierte linke Niere.

zahl für Trockensubstanz, während sie gegen frische Substanz übereinstimmt. Das hängt mit dem schweren Blutverlust zusammen, denn auch der Trockensubstanzgehalt ist auf 15,81 Proz. herabgesetzt. Die Zahl dieser ganz normalen und fettfreien Nieren ist leider eine sehr geringe, wie sich das bei einem Material von pathologischen Sektionen von selbst ergibt, da nur selten bei Erkrankungen eine Einwirkung auf die Nieren fehlt. Daher bedarf diese Rubrik einer gelegentlichen Vervollständigung.

Rechts sehen wir 3 Nieren, welche bei sonst völlig normalem Aussehen und mikroskopischem Befund eine Fettansammlung in den Epithelien darboten. Die erste zeigt eine geringere Fettansammlung bei progressiver Anämie, die zweite eine ausgebreitete feintropfige Infiltration, es ist eine Niere bei Hirntumor. Die dritte Niere endlich bietet ausgedehnte Infiltration bei Morbus Basedowii. An allen drei Nieren ist eine Erhöhung des Fettgehaltes sowohl im Verhältnis zur Trockensubstanz und frischen Substanz als gegenüber dem Körpergewicht zu bemerken. Es läßt sich daraus wohl schließen, daß eine wirkliche Fettvermehrung, eine Infiltration vorliegt und diese übereinstimmend im mikroskopischen Bild und chemischen Befund hervortritt.

Wenden wir uns sodann der zweiten Gruppe zu, welche Nieren mit parenchymatöser Trübung, akuter Nephritis, auch eine Stauungsniere und eine Amyloidniere umfaßt, alles Zustände, die mit Volumenvermehrung des Organs einhergehen (auf 6 Prom.—10 Prom. des Körpergewichts). In dieser Gruppe sind nun die Zahlen der Fettanalysen auf der linken Seite der Tabelle nicht wesentlich von denen der normalen Nieren sowohl als auch unter sich verschieden. Bei einzelnen Nieren sind wohl an einigen Harnkanälchen einige Fetttröpfchen zu sehen gewesen,

doch wie die Protokolle betonen, von sehr geringer Menge, so daß es nicht wunder nimmt, wenn sie in den Analysenzahlen nicht zur Erscheinung kommen.

In der zweiten Reihe habe ich zunächst auf die erste Niere hinzuweisen, eine Niere bei Kali chloric.-Vergiftung. Das Volumen der Niere war beträchtlich vergrößert, ihr Verhältnis zum Körpergewicht auf 10,08 Prom. erhöht; Trockensubstanz und Flüssigkeit haben annähernd gleichen Anteil an der Gewichtszunahme, denn ihr prozentuales Verhältnis ist nicht verändert (19,51 Proz. Trockensubstanz), dagegen zeigt der Fettgehalt keine prozentuale Zunahme, weder im Verhältnis zur Trockensubstanz noch gegen frische Substanz, nur in Bezug auf das Körpergewicht; aber diese Zunahme ist geringer als der Gewichtsvermehrung entspricht. Somit ist die mikroskopisch sichtbare Fettvermehrung in diesem Fall nicht erklärt durch vermehrte Aufnahme von Fett; hier liegt in der Tat ein Widerspruch zwischen morphologischem und chemischem Verhalten vor. Dasselbe gilt wohl auch von der zweiten Niere, dagegen lassen alle übrigen Nieren mit mikroskopischer Fettansammlung eine geringe Steigerung des chemischen Fettgehaltes erkennen gegenüber den Schwellnieren ohne sichtbares Fett.

Es stimmen also beide Befunde gut miteinander überein und erlauben die Annahme, daß in diesen Fällen einer Fettansammlung in Schwellnieren ebenfalls eine infiltrative Verfettung vorliegt.

Ebenso liegen die Verhältnisse bei einer Amyloidniere; bei ihr ist die prozentuale Trockensubstanz trotz beträchtlicher Größenzunahme (7,8 Prom. des Körpergewichts) nicht gestiegen, sondern herabgesetzt (16,5 Proz.), der Fettgehalt ist erhöht, am wenigstens deutlich im Vergleich zur frischen Substanz, was sich durch den stärkeren Wassergehalt erklären läßt, deutlich gegenüber der Trockensubstanz, deutlich auch im Vergleich zum Körpergewicht. Also ist auch hier die chemische und morphologische Untersuchung in Einklang zu bringen mit der Vorstellung einer vermehrten Fetteinlagerung.

Die dritte Gruppe zeigt uns Nieren mit komplizierteren Verhältnissen; es sind große Nieren mit erheblicher interstitieller Infiltration, auch vielfachem Untergang der Glomeruli, kurzum chronisch interstitielle Nephritiden ohne Schrumpfung. In den beiden Nieren links ist der Fettgehalt gegen Trockensubstanz etwas vermindert, auch etwas herabgesetzt gegen frische Substanz, gegen das Körpergewicht nahezu unverändert, allein an der unteren Grenze stehend. In diesen beiden Nieren zeigte das Mikroskop kein Fett.

Rechts wollen wir zunächst die untere Niere betrachten. In ihr finden wir eine äußerst reichliche interstitielle Infiltration und Bindegewebsvermehrung, an den Glomeruli nur geringe Veränderungen und noch wenig Untergang, aber wir sehen in den Harnkanälchen, besonders den geraden, reichliche Ansammlung von Fett. Bei chemischer Analyse ist der Fettgehalt auf Trockensubstanz bezogen vermehrt, ebenso gegen frische Substanz und gegen das Körpergewicht, wenn wir die Zahlen mit denen der linksstehenden analogen Nieren vergleichen. Es stößt demnach die Annahme einer infiltrativen Fettanhäufung auf keinen Widerspruch zwischen morphologischem und chemischem Verhalten.

Bei der anderen Niere der rechten Seite haben wir eine ziemlich erhebliche Vergrößerung, das Gesamtgewicht der Nieren beträgt 440 g oder 10,14 Prom. des Körpergewichts. Das Fett ist vermehrt gegen

Trocken- und frische Substanz, auch beträchtlich gesteigert im Verhältnis zum Körpergewicht.

Demnach ließ die chemische Untersuchung eine Infiltration von Fett vermuten, aber damit stimmt das mikroskopische Präparat nicht überein, denn es zeigt wohl eine äußerst reichliche Ansammlung von Fett, jedoch nur zum allergeringsten Teil in den Epithelien, überwiegend vielmehr in der diffusen Bindegewebswucherung, welche die ganze Niere durchsetzt. Es kann daher keine einfache Infiltration sein, welche die Epithelien erfüllen müßte, sondern entweder eine Fettaufspeicherung im Bindegewebe oder die Erscheinung verdankt ihre Entstehung anderen Veränderungen, denen wir später nähertreten wollen.

Die vierte Gruppe enthält eine Anzahl typischer Schrumpfnieren, zum Teil recht hohen Grades, z. B. mit einer Verminderung des Nierengewichtes bis auf 50 g, das sind 2,06 Prom. des Körpergewichts. Ganz fettfrei ist mikroskopisch keine dieser Nieren, aber es sind nur kleine Herde, in denen das Fett entweder in einer kleinen Gruppe von Epithelzellen liegt oder auch in einer Gefäßwand und in Glomerulis, hier und da wohl auch interstitiell. Diese Fettanhäufungen können in der Analyse nicht zum Ausdruck kommen, aber es ist auch darauf hinzuweisen, daß die Verkleinerung der Nieren noch nicht dem Schwund des Parenchyms entspricht, sondern dieser erheblich größer ist; da aber das neugebildete Bindegewebe voraussichtlich fettärmer ist als das Parenchym, muß der Fettgehalt ganz erheblich abgenommen haben. Der Grad der Verminderung aber und der Einfluß der sichtbaren Fettanhäufung auf ihn wird schwer zu beurteilen sein.

Wir sehen in der Tat, daß der Fettgehalt der Schrumpfnieren in der Tabelle herabgesetzt ist, vor allem, entsprechend der Gesamtverkleinerung des Organes, gegenüber dem Körpergewicht, jedoch auch gegen frische und Trockensubstanz. Dieses Verhalten ist deutlich ausgesprochen auf der linken Seite der Tabelle bei den Nieren, welche mikroskopisch keine wesentlichen Fettansammlungen darboten. Geringer ist aber die Herabsetzung in den Nieren, in denen die fetthaltigen Teile mehr hervortreten, zum Teil sogar reichlich sind. Durchgehends sind in dieser Reihe die Analysenzahlen gegen Trockensubstanz, sowie gegen frische Substanz höher als auf der anderen Seite, der Fettgehalt gegen das Körpergewicht aber entsprechend dem Grade der Schrumpfung vermindert. Nach den Protokollen zeigt von allen die zweite Niere das meiste Fett; bei dieser ist auch in der Tat der Fettgehalt am höchsten, er erreicht den einer normalen Niere, allerdings ist auch die Verkleinerung der Nieren am geringsten, deren relatives Gewicht 4,6 Prom. beträgt.

Es besteht also bei Schrumpfniere eine Verminderung des Fettgehalts gegen das Körpergewicht parallel dem Schwund der ganzen Niere, aber auch gegen frische Substanz und Trockengewicht deutlich bei fehlender oder geringer mikroskopischer Fettanhäufung, weniger erheblich bei stärkerem Hervortreten des sichtbaren Fettes. So sind auch hier chemischer und mikroskopischer Befund in Uebereinstimmung, aber es frägt sich, ob die mikroskopische Fettansammlung zu deuten ist als eine Infiltration, welche den herabgesetzten Fettgehalt überdeckt oder ob sich nicht die Möglichkeit eines weniger rasch fortschreitenden Abbaues der Fettsubstanzen und dadurch bedingte Zurückhaltung diskutieren ließ. Warum ich an letzteren Vorgang denke, wird aus der Besprechung eines besonderen Falles ersichtlich sein.

Bei einer Patientin mit Endocarditis chronica war infolge Embolie der linken Art. renal. die ganze linke Niere in einen anämischen Infarkt verwandelt, die rechte Niere dagegen war vergrößert, sie enthielt zwar auch einen kleinen Infarkt, war aber sonst normal. Mikroskopisch zeigte sich nun in der Infarktniere eine sehr starke Fettanhäufung, die sich nicht bloß auf eine Randzone beschränkte, sondern auch reichlich die zentralen Teile durchsetzte in Zusammenhang mit Streifen leukocytärer Infiltration, welche wohl auf kollateralen Gefäßbahnen eindringen konnte. Das Fett liegt überall interstitiell, die untergegangenen Glomeruli und Epithelien sind kernlos, fettfrei. Im Gegensatz dazu ist die rechte Niere fettfrei, bis auf den Rand des kleinen Infarktes.

Das Gewicht der linken Niere betrug 115, das der rechten Niere 185 g. Die Trockensubstanz links 17,42 Proz., rechts 15,95 Proz. Wie sich der Fettgehalt verteilt, ist aus der Tabelle zu ersehen: in der infarcierten Niere ist das Fett vermehrt gegen Trockensubstanz und frische Substanz, dagegen im Verhältnis zum Körpergewicht herabgesetzt. Eine richtige Vorstellung bekommen wir aber erst, wenn wir die absoluten Zahlen für Trockensubstanz und Fett berechnen und die prozentuale Differenz zwischen rechts und links betrachten. Dann sehen wir, daß die infarcierte linke Niere im Vergleich zur rechten 40,54 Proz. Substanz verloren hat, Wasser davon aber 43 Proz., Trockensubstanz nur 32,3 Proz. und Fett nur 22,44 Proz. Es zeigt sich hierin das gleiche Verhalten, wie ich es bei der Implantation von Kaninchenorganen in die Bauchhöhle eines anderen Tieres feststellen konnte; es wurden Wasser und Trockensubstanz in stärkerem Grade vermindert als Fett. Es könnte ja auch hierbei denkbar sein, daß in das absterbende Organ Fett abgelagert wird, aber einleuchtender erscheint mir die Vorstellung, daß die fettartigen Bestandteile der Zellen schwerer angreifbar sind und bei langsamer Resorption erst in eine morphologisch sichtbare Form umgewandelt werden. Ich habe diese Art der Fettanhäufung als „resorptive Verfettung“ bezeichnet und möchte also den experimentellen Erfahrungen diese Beobachtung an menschlichem Material anreihen.

Bei der Schrumpfniere haben wir aber, genau genommen, auch keine anderen Verhältnisse. Es geht Parenchym zu Grunde und an seine Stelle tritt indifferentes Bindegewebe. Wenn nun die übrigen Zellbestandteile rascher resorbiert werden, so müssen die fettartigen Bestandteile liegen bleiben und bei entsprechender Umwandlung in Erscheinung treten. Gegen die Auffassung ließe sich anführen das Vorkommen des Fettes in Zellen ohne Zeichen des Zerfalls, vor allem mit erhaltenem Kern; aber Fett findet sich durchaus nicht nur in kernhaltigen Zellen, viele sogar in untergegangenen Glomerulis und interstitiell, abgesehen davon, daß der Kernschwund nicht das notwendige Kriterium des Zellunterganges ist.

Es läßt sich die Frage meines Erachtens noch nicht entscheiden und muß noch weiter verfolgt werden, aber ich wollte nur darauf hinweisen, daß auch bei chemisch festgestelltem höheren Fettgehalt übereinstimmend mit mikroskopischer Fettanhäufung nicht ohne weiteres eine Infiltration angenommen werden kann bei im ganzen vermindertem Fettgehalt, sondern daß noch andere Erklärungsmöglichkeiten bestehen. Notwendig erscheint mir dagegen die Vorstellung einer resorptiven Fettbildung in all den Fällen, in denen die von Rosenfeld betonte Dehiszenz zwischen morphologischem und chemischem Verhalten besteht,

die allerdings nach meiner Ansicht nicht so weit geht, wie Rosenfeld annimmt; die Vorstellung einer Fettbildung durch Autolyse allein genügt hierbei, wie ich nochmals betonen möchte, durchaus nicht, da diese allein kein Fett mit allen Kriterien des morphologischen Verhaltens zur Sichtbarkeit bringt.

Auf das qualitative Verhalten der verschiedenen als Fett zur Berechnung kommenden Substanzen bin ich nicht näher eingegangen; doch erlaubt die Liebermannsche Methode, auch dieses zum Teil zu berücksichtigen. Man kann die ätherlöslichen, nicht verseifbaren Substanzen, das ist in erster Linie Cholestearin, von dem Extrakt abziehen.

Auf dem letzten Kongreß für innere Medizin hat Klemperer darauf hingewiesen, daß in verfetteten Organen nicht das Neutralfett, sondern das Cholestearin vermehrt sei, leider sind die Verhandlungen des Kongresses noch nicht erschienen, so daß ich dazu nicht näher Stellung nehmen konnte. Ich will daher nur kurz erwähnen, daß auch bei den von mir daraufhin geprüften Nieren meist die mikroskopisch stärker verfetteten auch höheren Cholestearingehalt als die entsprechenden weniger verfetteten zu haben schienen. Am deutlichsten war dies bei der Infarktniere; die linke infarcierte wies bei 11,4 Proz. Gesamtfett 3,08 Proz. Cholestearin (nicht verseifbare Substanzen) auf, die rechte Niere dagegen bei 10,0 Proz. Fett 1,88 Proz. Cholestearin. Ich möchte aus dieser Beobachtung noch keine Schlüsse ziehen; sie deutet aber darauf hin, daß das, was wir als Fett im Präparate sehen, Cholestearinester sind, eine Vermutung, die für die doppelbrechenden Substanzen ja schon vorher bestand, aber die sich nicht auf diese beschränken kann, wie ich überhaupt einen durchgreifenden Unterschied zwischen doppelbrechenden und isotropen Substanzen nicht mehr anzuerkennen vermag. Für die Frage, ob Infiltration oder Umwandlung aus den Zellbestandteilen, läßt sich der Befund ohne weiteres nicht verwerten, denn auch im Blute sind Cholestearinester und könnten daher auch abgelagert werden. Es ist allerdings wahrscheinlich, daß die fettartigen Zellbestandteile durch die Tätigkeit des Organismus beim Abbau in Cholestearinester übergeführt werden, ehe sie zur Resorption kommen, doch müssen hierüber noch Untersuchungen angestellt werden.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen lassen sich kurz dahin zusammenfassen, daß der von Rosenfeld u. A. hervorgehobene Widerspruch zwischen morphologischer Verfettung und chemischem Fettgehalt bei der Wahl einer anderen als der sonst benützten Methode der chemischen Analyse an pathologisch veränderten Nieren nicht konstant zum Ausdruck kommt, vielmehr in Nieren ohne wesentliche Veränderungen und in Schwellnieren in der Regel einer mikroskopisch stärkeren Fettanhäufung ein höherer, wenn auch nicht erheblich vermehrter Fettgehalt entspricht. Es kann also in solchen Fällen die chemische Analyse nicht gegen die Annahme einer Infiltration des Fettes verwertet werden.

Auch unter den Schrumpfnieren weisen die mikroskopisch stärker verfetteten einen chemisch höheren Fettgehalt auf. Trotzdem ist aber hier, bei der erheblichen Abnahme der Gesamtfettmenge, die Frage zu diskutieren, ob nicht das Sichtbarwerden und die größere Ansammlung des Fettes herrührt von einer langsameren Resorption desselben beim Untergang des Parenchyms bezw. um eine Umwandlung der fettartigen Zellbestandteile in eine die bekannten Reaktionen gebende Modifikation.

Zu dieser Ansicht führt das analoge Verhalten einer infarcierten Niere, die ganz wie im Experiment bei mikroskopisch reichlicher Fett-

anhäufung erheblich Fett verloren hat, aber weniger als sonstige Trockensubstanz und Wasser.

So wird wohl auch in den Fällen, wo chemische und morphologische Untersuchung sich widersprechen, das durch die resorbierende Tätigkeit des Organismus, nicht allein durch die Autolyse, bedingte Sichtbarwerden von Fett, die „resorptive Verfettung“, zur Erklärung herangezogen werden können.

IV.

Herr R. Rössle-München:

Ueber die Lokalisation des Fettes in der Leber.

Es ist merkwürdig, daß ein so oft untersuchter, weil theoretisch für die Frage der fettigen Degeneration und Infiltration so wichtiger Vorgang wie die Fettablagerung in der Leber in seiner Formenmannigfaltigkeit noch ungenügend bekannt ist. Wenigstens muß jedermann, der sich damit beschäftigt und sich über die bisher in den gebräuchlichen Hand- und Lehrbüchern niedergelegten Beobachtungen unterrichtet, zu dieser Anschauung kommen. Von der Ablagerung von embolisiertem Fette werde ich Ihnen sogleich einen Fall mitteilen; dies scheint jedoch, entsprechend der Aetiologie, ein wenigstens bei uns sehr seltenes Vorkommnis zu sein. Eine andere Form der Fettablagerung jedoch, welche fast nirgends erwähnt oder in ihrer Häufigkeit unterschätzt wird, ist die zentrale Verfettung der Leberläppchen. Auch andere hierher gehörige Dinge, wie die Beteiligung der Sternzellen an der Verfettung, die herdförmige Verfettung als Ausdruck infektiös-toxischer, embolischer Einwirkungen u. a. würden hierher gehören. Doch will ich mich heute, insbesondere da vor kurzem Koch in der Frankfurter Zeitschrift für Pathologie auf die Einlagerung von Fett in die Kupfferschen Sternzellen eingegangen ist und ich in meiner Mitteilung über die Diabetesleber noch kurz darauf zurückkommen will, auf die zentrale Verfettung beschränken. Trotz der theoretischen Bedeutung, welche sie, wie ich glaube, beanspruchen darf, hat sie außer durch Klebs niemals eine hinreichende Berücksichtigung erfahren. Unbekannt ist sie offenbar andererseits auch nicht: so findet sich von ihr eine Abbildung in dem Aschoff-Gaylordschen Atlas, und Kaufmann erwähnt ihr Vorkommen bei perniziöser Anämie. In der Tat scheint sie bei dieser Erkrankung mit großer Regelmäßigkeit gefunden zu werden, und ihr Vorkommen hier ist von Bedeutung für den Erklärungsversuch, wie wir sehen werden. Im allgemeinen ist aber, wenigstens bei uns in München, die zentrale Verfettung nicht so selten als die perniziöse Anämie. Habe ich doch, ohne besonders danach zu suchen, im Verlauf eines Jahres sieben Fälle gesammelt, die sich mir gelegentlich andere Zwecke verfolgender, allerdings zahlreicher Leberuntersuchungen darboten. Da die Lebern makroskopisch verschiedenes Aussehen darbieten, so ist mit dem bloßen Auge die Diagnose der zentralen Verfettung nicht leicht zu stellen. Nur wenn die Zeichnung sehr deutlich ist, kann man durch die oft haarscharfe Abgrenzung der fetthaltigen Zone gegen das fettfreie Parenchym um die portalen Zweige den Befund erkennen. Allen Fällen ist die allgemeine Anämie und die spezielle Anämie der Leber gemeinsam.

Die Anämie ist bedingt durch Geschwulstkachexie, Syphilis, chronische Sepsis, hohes Alter, chronischen Darmkatarrh; in einem Falle lag perniziöse Anämie vor; die Fälle betreffen alle Lebensalter von $1\frac{1}{2}$—63 Jahren. Gewöhnlich vermerkt das Protokoll „anämische Stauungsleber“; dies ist für die makroskopische wie mikroskopische Betrachtung oft eine recht treffende Bezeichnung; unter 7 Fällen handelte es sich 4mal um venöse Stauung im großen Kreislauf bei bestehender Anämie aus obigen Ursachen. Das Leberparenchym ist trotz der Stauung meist milchkaffeefarben, von verwischter, selten, wie oben erwähnt, übertrieben deutlicher Zeichnung.

Die Anämie der Leber ist jedenfalls die Vorbedingung für die zentrale Verfettung. Man wird ihre Ursache darin zu erblicken haben, daß die roten Blutkörperchen schon in den Außenzonen der Läppchen ihres meisten Sauerstoffs beraubt werden. Die zentralen Leberzellen, welche mit herabgesetzter Oxydation arbeiten müssen, verfetten. Alle Prozesse, welche dieses Defizit in der O-Uebertragung bedingen oder unterstützen, müssen in der Aetiologie der zentralen Verfettung also in Betracht kommen. Dies ist in der Tat in ausgezeichneter Weise der Fall: in dem Falle von perniziöser Anämie war die Erythrocytenzahl des Blutes zuletzt auf 900000 gefallen, der Hämoglobingehalt auf 28 Proz. gesunken. Es ist klar, daß in einem Organ wie in der Leber, wo schon die Mehrzahl der anlangenden roten Blutkörper, nämlich die durch die Pfortader zugeführten Erythrocyten, sauerstoffarm ist, eine Herabsetzung der Blutkörperchenzahl besonders schwer wirken wird. Hier ist eine den Blutlauf verlangsamende Stauung als Hilfsmoment dann nicht mal von nöten.

Bei den sekundären Anämien, wie sie eben angeführt wurden, sinkt gewöhnlich die vom Hämoglobin abhängige fettfeindliche Kraft des Blutes nicht so stark; kommt aber Stauung dazu, so erfolgt nun doch die zentrale Verfettung, weil die Stauung ihrerseits bewirkt, daß die geringe Zahl der funktionstüchtigen Erythrocyten infolge der langsamen Strömung schon in portalen Zonen erschöpft wird und, ihres Sauerstoffs beraubt, langsam an den inneren Balkenteilen dahingleitet. Je stärker sich Stauung und Anämie gegenseitig unterstützen, desto mehr wird die Leber von den Zentralvenen her mit Fett aufgefüllt. Es kann vorkommen, daß nur eine schmale, periportale, höchstens zwei Zellen dicke, überaus scharf abgegrenzte Zone fettfrei bleibt. Makroskopisch bieten diese Lebern ein sehr charakteristisches Bild. Wir haben die einsinkenden roten Mittelpunkte — mikroskopisch erweiterte Kapillaren mit Resten fettgefüllter Zellen —, darum einen Ring von intensiv gelbbräunlicher oder gelber Farbe, nach außen äußerst scharf begrenzt — mikroskopisch die fettgefüllte Zone — außen blaßgraurote, um die vorigen konzentrisch gelagerte schmale Parenchymstreifen mit den Schlitzen der Pfortaderäste. Sehr lehrreich war mir ein Fall von zentraler Verfettung, in dem weder eine erhebliche allgemeine Anämie, noch eine Stauung bestand; als Grund für die zentrale Verfettung ergab sich lediglich eine hochgradige Verengung der feinen Leberarterienäste. Dies beweist, wie wichtig für die Erhaltung der normalen Protoplasmazusammensetzung der Leberepithelien die Zufuhr frischen arteriellen Blutes ist. Schließlich sei noch erwähnt, daß die Verfettung mancher Cirrhosen nichts anderes als eine zentrale Verfettung darstellt; sie ist als solche nur oft wegen des beträchtlichen Umbaues der Leber und des Fehlens von Zentralvenen schwer zu erkennen. Doch genügt hier die Feststellung fettfreier Rand-

zonen parallel dem pathologischen Bindegewebe, d. h. in den Außenzonen der falschen Acini, zur Diagnose.

Die zentrale Verfettung der Leber steht in Analogie zu den Verfettungen der Niere und des Herzens, für die Ribbert schon immer auf ihre Beziehung zu den venösen Gefäßen hingewiesen hat. So erkranken bei der fleckigen fettigen Degeneration des Herzmuskels besonders diejenigen Abschnitte der Muskulatur, die um das venöse Gebiet des Gefäßsystems gruppiert sind, so soll auch die fettige Degeneration der Niere in den Tubuli II. Ordnung beginnen, weil sie schon von stark venösem Blut ernährt werden.

Bekanntlich sieht Ribbert diese Vorgänge alle als echte Degenerationen an und gibt die Schwierigkeit der Unterscheidung von Infiltration und Entartung nur für die Leber zu. Im Falle der zentralen Verfettung glaube ich nun doch mit Bestimmtheit sagen zu können, daß es sich um eine Entartung handelt in dem Sinne, in dem man früher immer von fettiger Degeneration gesprochen hat. Die mikroskopische Betrachtung gibt uns allerdings keinen Beweis: bald sieht man dabei große, bald zahlreiche kleine Fetttropfen. Leugnet man jedoch in unserem Falle die Entartung, so hat man die Pflicht, die schwierige Frage zu lösen, warum und wie das beigebrachte Fett erst durch einen Kordon von ohne Zweifel gesunden Leberzellen vorbei- und den unter schlechten Ernährungsbedingungen lebenden zentralen Zellen zugeführt wird. Gerade diese Fragen von allgemein pathologischem Interesse, für die mir die zentrale Verfettung ein wichtiges Objekt zu sein scheint, hat mich veranlaßt, Ihnen einen scheinbar so uninteressanten Gegenstand wie eine Abart der gewöhnlichen Fettleber, vorzuführen.

Ich glaube, daß sich gegen die hier vorgetragene Auffassung der zentralen Verfettung als einer durch Anämie bedingten fettigen Entartung nicht viel einwenden läßt. Sie wird u. a. auch durch experimentelle Befunde gestützt: Kraus und Sternberg haben nach Injektion von Immunhämolysinen fettige Degeneration im Zentrum der Leberacini gesehen und sahen sie als Folge der Anämie an. Askanazy betonte in der Diskussion zu Sternbergs Vortrag über „perniziöse Anämie“ auf der vorigen Versammlung das Vorkommen der zentralen Verfettung, glaubt aber, daß diese von der besonders langen Einwirkung des Giftes auf die betreffenden Leberabschnitte abhänge, weil gleichzeitig Herzschwäche bestände. Klebs hat die Meinung ausgesprochen, daß die zentrale Verfettung aus der totalen dadurch hervorgehe, daß von der Peripherie her unter dem Einfluß konsumierender Affektionen (Fieber, Gravidität) ein Schwund des Leberfettes eintrete. Derselbe beginne ebenso wie die Ablagerung des Fettes in den portalen Teilen der Läppchen. Schantz erwähnt in einer kürzlich erschienenen Arbeit über Stauungsleber die zentrale Verfettung, will sie aber in Analogie zu der peripheren Ablagerung bringen und sieht in ihr nur den Ausdruck der verlangsamten Blutströmung, indem er die Anämie als Ursache außer acht läßt. Wie aus dem Vorgetragenen hervorgeht, halte ich dagegen die periphere und die zentrale Verfettung der Leber für zwei wesensverschiedene Prozesse.

Literatur.

1) Aschoff-Gaylord, Kursus der pathologischen Histologie, S. 81.
2) Askanazy, Diskussion zu Sternbergs Vortrag „Ueber perniziöse Anämie“. Diese Verhandlungen, Stuttgart 1906.
3) Klebs, Pathologische Anatomie, Bd. 1, 1869.

4) Koch, Beiträge zur Pathologie des Endothels. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol., Bd. 1, S. 88.
5) Kraus und Sternberg, Ueber Wirkungen der Hämolysine im Organismus. Centralbl. f. Bakt. u. s. w., Bd. 32, 1902.
6) Ribbert, Ueber die Lokalisation der fettigen Degeneration in der Niere. Centralbl. f. Pathol., Bd. 3, 1892.
7) —, Die morphologischen Verhältnisse bei Gegenwart von Fett in den Zellen u. s. w. Diese Verhandlungen, 6. Tagung, Kassel 1903.
8) Schantz, Beiträge zur Kenntnis der Stauungsleber. Virchows Archiv, Bd. 188, 1907, Heft 1.
9) Sternberg, Ueber perniziöse Anämie. Diese Verhandlungen, Stuttgart 1906.

Diskussion zu den Vorträgen III und IV:

Herr Askanazy: Es scheint mir keine unüberbrückbare Differenz zwischen meiner Auffassung und der von Herrn Rössle zu bestehen. Ich halte die zentrale Verfettung in den Leberläppchen auch für degenerativ, aber für leichter verständlich, wenn man in dem in solchen Fällen oft gestauten Blut der Leberzentren toxische Substanzen als wirksam annimmt. Die gewöhnliche Stauungshyperämie bringt ja eine entsprechende Verfettung in der Regel nicht zu stande.

V.

Herr R. Rössle-München:

Portogene Fettembolie der Leber.

Unter „portogener Fettembolie der Leber" möchte ich die Embolisierung von Lebergefäßen mit Fett von den Wurzeln der Pfortader her verstehen. Während die Beteiligung der Leber bei der gewöhnlichen Fettembolie infolge von Kontusionen und Knochenbrüchen schon bekannt ist, diejenige Fettembolie der Leber also, bei der die Leberkapillaren von den Zweigen der Leberarterie aus durch Fett, das die Lungen passiert hat, injiziert werden, ist der Vorgang, den ich im Auge habe, meines Wissens bisher noch nicht bekannt. Es handelt sich um einen Fall von Achsendrehung des ganzen Dünndarms; der um 180° gedrehte Darm wurde vom Chirurgen zurückgedreht, jedoch starb der Patient schon wenige Stunden nach der Operation. Der Befund war kurz folgender:

S.-N. 428/06 des Münchener Pathologischen Institutes. 54-jähriger Mann. Sektion 20 Stunden nach dem Tode. Reponierte Achsendrehung des Dünndarms. Frische serofibrinöse Peritonitis. Totale Infarcierung des Dünndarms, besonders der mittleren Schlingen mit hämorrhagischem Oedem. Septische Milzschwellung. Geringe chronische interstitielle Nephritis mit frischer, trüber Schwellung. Dissociation und Trübung der indurierten Stauungsleber. Adipositas cordis. Chronischer Magenkatarrh und flacher, zweimarkstückgroßer Krebs der großen Kurvatur. Lungenödem. Anämie des Hirns und seiner Häute.

Aus dem ausführlichen Sektionsbericht: Fettreicher, kräftiger Mann. Der Dünndarm ist rot und schwärzlich gefärbt. Im kleinen Becken einige Eßlöffel blutiger Flüssigkeit. Milzkapsel verdickt. Das absteigende Colon und das S romanum sind vielfach verwachsen. Das Coecum und das aufsteigende Colon sind weit und enthalten große Mengen stinkenden, schwarzbraunen Blutkotes. Im oberen Teile des Dünndarms findet sich mit Blut gemischter dünner Inhalt. Dünndarm im allgemeinen weit,

Schleimhaut locker, im oberen Teile zeigte sie reichliche Substanzverluste. Nach unten nimmt die schwarzrote Färbung zu. Im mittleren Dünndarm, im Bereich einer Schlinge, ist die Schleimhaut ganz dunkelschwarzrot mit oberflächlichen Nekrosen; an einer Stelle findet sich dort auf der Höhe einer Schleimhautfalte polypenähnlich vorstehend ein Blutpfropf (angerissenes thrombosiertes Gefäß). In dieser Schlinge ist die Schleimhaut schwappend und ungeheuer feucht verdickt. Die Follikel des unteren Dünndarms sind stark geschwollen. Die Schleimhaut ist hier schmutzig-rotbraun. Der Dickdarm zeigt außer Erweiterung nichts Besonderes. Die Leber ist nicht vergrößert, ihre Kapsel durchsichtig, ihre Farbe blaß-graubraun. Das Gewebe schneidet sich etwas derb; die Schnittfläche ist feinkörnig uneben. Die Konsistenz ist eine zähe, fast kautschukartige. Die Gallenblase enthält ein paar Eßlöffel dünnflüssiger Galle.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber ergab folgendes: Zunächst eine sehr starke, zentrale Lockerung der Zellen aus den Balkenverbänden und Anhäufung von Gallenfarbstoff in den dissoziierten Zellen, sodann eine mäßige, frische, kleinzellige Infiltration der Glissonschen Kapsel. Vor allem aber fiel die herdweise Anhäufung von Fett in der Leber auf, wobei zuerst mit schwacher Vergrößerung nur festgestellt wurde, daß es sich um regellos im Parenchym verstreute Gruppen von äußerst stark fettinfiltrierten Epithelien handelte. Genauere Betrachtung ergab, daß in den zugehörigen Kapillaren meist reichliches freies Fett in der bekannten Würstchenform lag. In Gefäßen der Glissonschen Kapsel fand sich nur selten embolisiertes Fett. Fetttröpfchen waren auch in Endothelien sehr reichlich, bezw. in Sternzellen, ja es scheint, als ob diese für den Fetttransport von Kapillare zu Epithel eine wichtige Rolle spielten. Alle Sternzellen hatten bei Sudan-Hämatoxylinfärbung einen auffallend dunkelbraunvioletten, körnigen Zellleib, d. h. es waren die Farbtöne des Sudans und des Hämatoxylins aufs feinste gemischt; infolge der besonderen Färbung des Protoplasmas der Sternzellen waren ihre von mir schon bei der hämoglobinämischen Infiltration der Sternzellen gesehenen Ausläufer zwischen den Leberzellen auch hier besonders gut zu sehen. Selten fand sich Fett im perikapillären Spaltraum. Bemerkenswert scheint mir die übrigens auch sonst bei Fettembolie zu sehende diffuse Rotfärbung mit Sudan an Stellen der stärksten Kapillarverstopfungen zu sein. Im ganzen wiederholten sich immer dieselben mikroskopischen Bilder in allen Schnitten, man erhielt den Eindruck, als ob eine einmalige, sehr reichliche Ueberschüttung der Leber mit Fett stattgefunden habe. Vielleicht sind aber doch die gesehenen kleinen Differenzen im Sinn verschiedener zeitlicher Stadien desselben Vorganges, der Aufnahme von Fett in die Leberzellen, zu deuten. Danach habe ich die Vorstellung gewonnen, daß zunächst bei der Fütterung der Leberepithelien mit Fett ein mit Sudan färbbarer halbmondförmiger Körper auftritt, der sich schalenartig um einen hellen, ungefärbten, so viel ich sehe, homogenen Protoplasmatropfen lagert. Später färbt sich auch dieser Innenteil rot, aber zunächst noch heller. Die ganz großen Fettkugeln, welche häufig den Raum mehrerer Leberzellen einnahmen, erscheinen innen bröckelig. Auch jene, uns aus den gewöhnlichen Fettlebern her bekannten Bildungen, wobei der nicht von Fett eingenommene Protoplasmateil eine eigentümliche Stäbchenstruktur des Protoplasmas (Runzelungen von Oberflächenschichten) zeigt, waren hier in großer Zahl zu finden. Ich glaube, nicht Kunstprodukte zu beschreiben, wenn ich sage, daß die überfütterten Leberzellen mit ganz an die Zellwand gedrängten

Kernen schließlich platzten, wodurch das Fett in die Spalte zwischen die nächsten Leberzellen ausgegossen wurde. Dabei nahm dieses Fett nun durch Sudan eine noch dunklere Farbe an und erschien nicht tropfen-, sondern streifenförmig. Die den überfütterten Leberzellen benachbarten Epithelien konnten vollkommen fettfrei sein, es erhielt eben nur die der verstopften Kapillare anliegende Zelle das Fett. Diese Beobachtung beweist, daß das Fett nicht aus einer Epithelie in die andere kann. Dagegen glaube ich Fett in feinsten Gallenwegen gesehen zu haben. In künftigen Fällen wäre es jedenfalls lohnend, den Fettgehalt der Galle zu prüfen.

Es lag mir weniger daran, Ihnen den Fall deshalb mitzuteilen, weil er die bekannten Möglichkeiten der Fettembolien um eine vermehrt, insofern als bisher das Mesenterium als Quelle von Fettembolien der Leber nicht bekannt war, sondern deshalb, weil er mir die Frage der Aufnahme von embolischem Fett durch die Epithelien der Drüsen, wenigstens der Leber, einwandsfrei darzulegen scheint. Kein Geringerer als Virchow hat geleugnet, daß bei Fettembolie der Leber eine Aufnahme von Fett in die Parenchymzellen stattfinde. Bei Fettembolie in Gefäßen des Myokards findet man die die Embolien umgebenden Muskelfasern fetthaltig. Nach Busch, Ribbert und Colley ist dies Fett nicht vom embolisierten Fett abzuleiten. Dies mag für die Herzmuskelfaser richtig sein, die niemals unter natürlichen Verhältnissen mit Fettaufnahme betraut wird in dem Sinne, wie es die Leberzelle gewohnt ist. Für diese wird aber der schon von Beneke ausgesprochenen und auch von Lubarsch vertretenen Ansicht beizupflichten sein, daß Aufnahme von embolisiertem Fett stattfindet. Vergleicht man den geschilderten Befund mit den experimentellen Ergebnissen von Beneke und Wuttig, so findet sich eine gute Uebereinstimmung mit den Angaben, welche diese Autoren über den Verlauf und die Folgen der künstlichen Einbringung reizlosen Fettes in Pfortaderwurzeln gemacht haben. Die Verteilung des eingeführten Fettes ist nach ihnen abhängig von der Menge des Injizierten, dem Drucke und der Dauer des Versuches; je größere Mengen und je höherer Druck, desto mehr gelangt das intravaskuläre Fett in die Kapillaren. Es ist in meinem Falle wohl schwer, den Zeitpunkt anzugeben, zu welchem die Ueberschwemmung der Leber mit Fett stattgefunden hat. Sollte wirklich erst mit der Aufdrehung des hämorrhagisch infarcierten Bezirks und mit dem so wiederhergestellten Blutlauf in den Mesenterialgefäßen durch den Chirurgen die Embolie erzeugt worden sein? Wenige Stunden vor dem Tode! Oder sollten noch nach dem Tode die überlebenden Leberzellen eine Zeitlang im stande sein, Fett aufzunehmen? Noch habe ich nicht Gelegenheit gehabt, an neuen Fällen diese Fragen zu prüfen. An künftigen Fällen darf auch nicht versäumt werden, zum mindesten die Lungen auf Fettembolie zu prüfen, da nach Wiener wenigstens künstliche Fettembolie in die Pfortader tödliche Lungenembolie erzeugen kann.

Literatur.

1) Beneke, Die Fettresorption bei natürlicher und künstlicher Fettembolie und verwandten Zuständen. Zieglers Beiträge, Bd. 22, 1897.
2) —, Diese Verhandlungen Kassel 1903, 6. Tagung, S. 58.
3) Lubarsch, Allgemeine Pathologie.
4) Wuttig, Experimentelle Untersuchungen über Fettaufnahme und Fettablagerung. Zieglers Beiträge, Bd. 37, 1905.

VI.

Herr Chiari-Straßburg:

Ueber die Genese der Corpora amylacea des Zentralnervensystems.

Die Anschauungen über die Genese der von Purkinje 1837 zuerst beschriebenen Corpora amylacea des Zentralnervensystems sind bis jetzt noch nicht geklärt. Dieselben wurden einerseits auf die Markscheiden, andererseits auf die Achsencylinder oder die Gliaelemente bezogen. Mit den zu der Untersuchung ihrer Genese bisher verwandten Methoden ist in der Tat ein sicheres Resultat nicht zu erzielen. Ich veranlaßte daher Herrn Dr. Nambu aus Tokyo, diese Frage mit Hilfe der Weigertschen Gliamethode zu studieren und zwar zunächst an dem Rückenmarke einer 70-jähr. Frau mit Poliomyelitis lumbalis anterior infantilis peracta, welches Rückenmark durch einen besonders hohen Gehalt an Corpora amylacea ausgezeichnet war. Hierbei ergaben sich nun klare Uebergangsbilder zwischen Gliakernen und Corpora amylacea, so daß die Entstehung der Corpora amylacea aus den Gliakernen erwiesen zu sein schien. Zu dem gleichen Resultate gelangte Herr Dr. Nambu bei der Untersuchung eines Rückenmarkes von Tabes dorsalis, eines Gehirnes von Paralysis progressiva und von 4 Gehirnen alter Menschen. Ich möchte danach die Anwendung der Weigertschen Gliamethode zum Studium der Genese der Corpora amylacea des Zentralnervensystems auf das beste empfehlen. (Die ausführliche Arbeit des Herrn Dr. Nambu wird im Archiv für Psychiatrie publiziert werden.)

Diskussion:

Herr Heller: Ich kann in den gegebenen Bildern den Beweis für diese Art der Entstehung nicht sicher geführt finden. Eine andere Deutung ist möglich, daß um Gliareste, wie um Kristallisationspunkte die Schichtung des aus Nervenfasern stammenden Materials stattfinde. Ich erinnere an die Bildung von Corp. amylacea in der Lunge um Kohlenpartikelchen herum.

Herr Chiari: Ich möchte doch bei meiner Meinung bleiben, daß der Uebergang der Kernsubstanz in die Corpora amylacea sich direkt sehen ließ. Von einfachen Einschließungen der Kerne durch die Substanz der Corpora amylacea war nichts wahrzunehmen.

Herr Albrecht: Ich kann auch in den beiden letztangegebenen Punkten einen sicheren Beweis für die Entstehung der Corpora amylacea aus dem Kerne der Gliazellen nicht sehen. Wenn man z. B. die Corpora amylacea teilweise aus Myelin entstehen läßt, würde es nicht besonders verwunderlich sein, wenn das Myelin in der gleichfalls myelinogene Substanz enthaltenden Kernoberfläche sich besonders ansammeln würde, um dann in ihr nach dem Kerninnern vorzuwachsen und den Kern zu umschließen. Zweitens ist auch gerade von der Annahme aus, daß die Corpora amylacea zum Teil aus Myelin entstehen, das Parallelon der Lunge besonders verdächtig: denn die Lunge ist neben dem Nervensystem wohl das stärkst myelinhaltige Organ.

VII.

Herr M. B. Schmidt-Zürich:

Ueber Pigmentbildung in den Tonsillen und im Processus vermiformis.

Mit Tafel I.

Die Untersuchungen, über welche ich hier, zunächst nur in groben Umrissen, berichten will, beschäftigen sich mit der Frage, in welchen Organen normaler und pathologischer Weise der Abbau der roten Blutkörperchen erfolgt. Beim Typhus abdominalis kommen, wie ich kürzlich (Centralbl. f. allg. Pathol., Bd. 18, 1907, No. 15) mitteilte, in den Lymphdrüsengruppen der verschiedenen Körperregionen rote Blutkörperchen außerhalb der Bahn vor; sie liegen hauptsächlich in den perifollikulären Sinus und den anstoßenden Teilen des lymphatischen Gewebes und machen hier ihre Metamorphose zu Hämosiderin durch. Aehnliche Verhältnisse konstatierte ich beim Typhus in den Tonsillen und Zungenbalgdrüsen. Anknüpfend an letzteren Befund, habe ich nun den Vorgang in Tonsillen und Balgdrüsen weiter verfolgt und die überraschende Erfahrung gemacht, daß ungemein häufig, nämlich bei der großen Mehrzahl aller Menschen, eine solche Abscheidung und Pigmentmetamorphose roter Blutkörperchen an den genannten Stellen vorkommt, so häufig und mit so regelmäßig wiederkehrender Lokalisation, daß man nicht bei dem Gedanken stehen bleiben kann, es handele sich dabei um die Folge eines zufälligen Ereignisses, wie einer Entzündung oder einer lokalen oder allgemeinen Stauung. So habe ich bald auch den Processus vermiformis mit seinen kräftigen lymphatischen Apparaten in die Untersuchung hineingezogen und an ihm mit annähernd derselben Häufigkeit und an ganz gesetzmäßigen Stellen denselben Vorgang wieder getroffen und muß danach sagen: Tonsillen, Zungenbalgdrüsen und Schleimhaut und Submucosa des Processus vermiformis als Teile des lymphatischen Systems üben normal und pathologisch gesteigert hämolytische Funktionen aus in ähnlicher Weise, wie Milz und Knochenmark.

Zunächst Einiges über das Verhalten der Tonsillen! Wenn man Tonsillen, besonders nach Härtung in Formalin, durchschneidet, sieht man häufig eine braunrote gebuchtete Linie, welche die lymphatische Substanz umsäumt sowohl nach dem Bindegewebe der Unterseite, als nach dem Epithel der Oberfläche hin. Diese Linie entspricht der Hauptstätte, an welchen rote Blutkörperchen untergehen: Hier liegen die letzteren an der Grenze von lymphatischem und Bindegewebe, nicht in einem Sinus, sondern in die beiden Gewebe eingestreut. Bisweilen, bei starker Extravasation, treten sie weiter in das Bindegewebe vor; dies beruht offenbar auf einer Fortführung mit dem Saftstrom; in den mittleren oder geringen Graden finden sie sich auf die periphere Zone der lymphatischen Substanz und allenfalls auf die innerste Schicht der bindegewebigen Kapsel beschränkt — hämolytische Grenzzone — (Fig. 1), und liegen zwischen den Lymphkörperchen verteilt, zwischen ihnen die

pigmenthaltigen Zellen, deren Inhalt in der Regel die Eisenreaktion gibt. Ein auffälliger Unterschied gegenüber den gewöhnlichen Blutextravasaten anderer Gewebe besteht darin, daß hier die annähernd kugligen Pigmentzellen mit den groben, an Umfang variierenden Körnern fehlen oder spärlich sind, dagegen langgezogen-spindelförmige und namentlich stark verzweigte Gebilde vorwiegen, in denen das Pigment annähernd gleichmäßig- und fein-gekörnt ist; oft machen sie den Eindruck von Zellen mit gefärbten Granula. Diese verzweigten Elemente (Fig. 2) gleichen an Größe und Gestalt vollkommen den Chromatophoren der äußeren Haut. Ferner fehlen ganz oder fast ganz die gemeinen blutkörperchenhaltigen Zellen; bisweilen sieht man in den verzweigten Zellen helle Flecken (Fig. 2); ob dieselben etwa Stromata roter Blutkörperchen entsprechen, ist fraglich. Vielfach ist es so, daß die roten Blutkörperchen an Zahl überwiegen und die Pigmentzellen dazwischen verstreut sind, andere Male sind die einzelnen Pigmentzellen von einem kleinen Kranz roter Blutkörperchen umgeben (Fig. 2), bisweilen, aber relativ selten, finden sich nur die hämosiderinhaltigen Elemente, keine frischen Extravasate. — Die zweite, der Häufigkeit nach zurückstehende Fundstätte sind die Keimzentren, besonders ihre peripheren Teile. Hier wiegen die rundlichen grobgekörnten Pigmentzellen vor. Es ist nicht sicher zu sagen, in welchem Verhältnis sie zu denen der hämolytischen Grenzschicht stehen, ob sie von dort eingewandert sind; manches spricht gegen letztere Annahme, vor allem der Umstand, daß der Lymphstrom vom Zentrum nach der Peripherie geht, und das Vorwiegen der kugligen Formen; andererseits sind freie rote Blutkörperchen in ihrer Nachbarschaft nur spärlich oder gar nicht nachweisbar; immerhin glaube ich, daß sie lokal aus sehr kleinen Diapedeseblutungen hervorgehen. — Der dritte Ort, an welchem die Pigmentzellen vorkommen, ist die Epithelschicht, besonders häufig am Halsteil der Lakunen, dort, wo das Epithel von der Oberfläche nach der Tiefe umbiegt, indessen auch an anderen Stellen. Offenbar stammt, wenigstens zum größten Teil, dies Pigment von dem unterliegenden Gewebe her; denn räumlich fallen meist stark pigmentierte Stellen des Epithels und des subepithelialen Gewebes zusammen; nur vereinzelte Male traf ich auch rote Blutkörperchen zwischen den Epithelzellen. Das Hämosiderin liegt hier wieder vorwiegend feinkörnig innerhalb der stark verzweigten Zellen, welche den Chromatophoren der Haut gleichen, oder in kugligen Zellen. Es wandert von der Tiefe herauf und wird über die Oberfläche abgeworfen, und dadurch erklärt sich wohl der Eisengehalt mancher Tonsillenpfröpfe.

In den Balgdrüsen der Zunge hält die Veränderung meist gleichen Schritt mit den Tonsillen, vielleicht ist sie etwas seltener. Aber wenn sie vorhanden ist, befällt sie meist alle Balgdrüsen ganz gleichmäßig, und bei kleinen Kindern, in deren Zunge das lymphatische Gewebe noch in der Entwicklung begriffen ist, kann man beobachten, wie auch jedes kleinste Lymphknötchen schon sein Pigment besitzt. Dieses, sowie die roten Blutkörperchen, liegen hier an denselben drei Stellen, wie in den Tonsillen, allenfalls sind die Keimzentren mehr bevorzugt, als in letzteren. — Einen eigentümlichen Befund kann ich nicht unerwähnt lassen, den ich wiederholt an den quergestreiften Muskelfasern in der nächsten Nachbarschaft der hämolytischen Grenzzone von Tonsillen und Balgdrüsen erhob: An ihnen kommt eisenhaltiges Pigment vor in Form feiner Körnchen, welche teils in den Sarkolemzellen liegen, teils in Längsreihen zwischen den Fibrillen angeordnet sind.

Dies geschilderte Verhalten trifft man nun in Tonsillen und Balgdrüsen gewöhlich ohne alle entzündlichen Erscheinungen, es fehlt also, auch bei den frischen Extravasaten, nicht nur jeder Hinweis auf einen entzündlichen Ursprung, sondern auch, was mir ebenso wichtig erscheint, jede Reaktion seitens des Gewebes.

Für die Bewertung als ein nicht zufälliges Ereignis spricht ferner das Vorkommen, die Häufigkeit dieser Extravasate: Bei Neugeborenen fand ich sie nie, dann aber bald, bei einem 5-wöchigen pädatrophischen Kind, bei einem 4-monatlichen an eitriger Cerebrospinalmeningitis gestorbenen Kind und weiterhin in jedem Lebensalter. Besondere Aufmerksamkeit wandte ich auf gesunde durch Unglücksfälle plötzlich gestorbene Individuen: Bei 7 innerhalb von $^1/_2$—8 Stunden nach der Verletzung gestorbenen, meist jungen kräftigen Männern traf ich den Zustand 6mal; die Verletzungen waren verschiedener Art, Schädelfraktur, Wirbelfraktur, 2mal innere Verblutung nach Leberruptur u. s. w., so daß sich weder die frische Blutung von ihnen ableiten ließ, noch das gleichzeitig vorhandene Pigment während der kurzen Zeit zwischen Trauma und Tod fertiggestellt sein konnte. Es handelt sich also um einen Prozeß, welcher bei den meisten Menschen immer im Gange ist, unabhängig von einer Erkrankung der betreffenden Organe. Seine Intensität wechselt; besondere Steigerungen traf ich vor allem beim Typhus abdominalis, ferner bei einer Sepsis nach Phlegmone und einem Fall von Tetanus, also bei Leiden, deren Gemeinsames nicht in Störungen der Zirkulation, sondern in Schädigung der roten Blutkörperchen durch die Infektion liegt.

Am Processus vermiformis fällt die typische Lokalisation der roten Blutkörperchen und ihrer Umwandlungsprodukte auf das interfollikuläre Gewebe der Submucosa, diejenigen Stellen also, welche aus mäßig zellenreichem Bindegewebe bestehen, reichliche Arterien und Venen und, wenn vorhanden, die Inseln von Fettgewebe enthalten. Es handelt sich, im Gegensatz zu den entzündlichen Hämorrhagien, nie um kopiöse Blutaustritte, sondern meist spärlich zwischen die Zellen eingestreute rote Blutkörperchen und Pigmentzellen (Fig. 3), dies aber oft in jedem interfollikulären Bezirke des Querschnitts eines Wurmfortsatzes. Die Herdchen sehen aus wie ein kleines Stück Milzpulpa, um so mehr, als die Zellen dieser Stellen nur zum Teil mit den Lymphocyten übereinstimmen, zum Teil blassere und etwas größere Kerne besitzen. Die Pigmentzellen verhalten sich in ihrer Form und in der Beschaffenheit des Pigmentes wie diejenigen der Tonsillen, auch hier sind neben den gewöhnlichen spindligen und verzweigten Elementen mit dem feinkörnigen Hämosiderin die kugligen Zellen mit dem grobkörnigen Pigment selten oder gar nicht vorhanden und ebenso werden blutkörperchenhaltige Zellen in der Regel vermißt. Zweitens liegen pigmenthaltige Zellen und rote Blutkörperchen bisweilen in dem zellenreichen Gewebe der Schleimhaut selbst, welches mit dem interfollikulären Gewebe der Submucosa zusammenhängt. Nicht zu verwechseln mit ihnen sind gelbliche homogene Schollen, welche man ebenfalls im Schleimhautstroma oft antrifft, meist wohl zu mehreren in einer Zelle eingeschlossen, ohne Eisenreaktion, durch van Giesons Gemisch rot, nach Weigerts Fibrinmethode nicht gefärbt; dieselben haben offenbar mit den hämolytischen Vorgängen nichts zu tun. Endlich kommt bisweilen in den Follikeln selbst Hämosiderin vor, gewöhnlich in grobkörniger Form im Innern rundlicher Zellen, also gleich dem der Keimzentren der Tonsillen.

Mit dem eisenhaltigen Pigment in den quergestreiften Muskelfasern neben Tonsillen und Zungenbalgdrüsen läßt sich vielleicht die feinkörnige Hämofuscinablagerung auf gleiche Stufe stellen, welche ich wiederholt in den glatten Muskelfasern des Processus vermiformis fand, ohne daß die gewöhnlichen Stätten der Hämochromatose beteiligt waren, und zwar in der inneren Muskelschicht seiner Wand — während ja die Darmhämochromatose gewöhnlich die äußere Schicht bevorzugt — oder in der Media seiner kleinen Arterien. Da es sich hier um eine ganz isolierte Hämochromatose handelt, so liegt der Gedanke nahe, daß das Material dazu von der in nächster Nachbarschaft sich abspielenden Lösung von Blutfarbstoff herrührt, welches von den glatten Muskelfasern zu eisenfreiem, von den quergestreiften der Rachenwand und Zunge zu eisenhaltigem Pigment verarbeitet wird.

Die gegebenen Schilderungen beziehen sich auf durchaus normale Appendices, in denen außer den Blutextravasaten und Pigmentzellen nicht die geringste Abweichung in der Struktur bestand. Wiederholt traf ich bei den Untersuchungen auch solche mit Obliteration des Lumens oder Atrophie der lymphatischen Apparate der Schleimhaut, und gerade an ihnen fiel die Untersuchung auf die hämolytischen Vorgänge negativ aus: z. B. unter den ersten 20 ohne besondere Auswahl — nur unter Ausschluß adhärenter — aus den Leichen entnommenen Wurmfortsätzen, welche ich untersuchte, waren dieselben 15mal vorhanden, 5mal nicht; die 15 positiven waren strukturell durchaus normal, unter den 5 negativen einer obliteriert, 2 mit bindegewebiger, von lymphatischem Gewebe fast freier Schleimhaut bekleidet; und ich hebe besonders hervor, daß ich nicht bloß Residuen von Blutungen, also das Pigment, sondern räumlich aufs engste damit verknüpft, frische Extravasate auch bei gesunden kräftigen, an Verletzungen plötzlich verstorbenen Menschen wiederholt fand.

Wenn man auch im einzelnen Falle den Zustand für eine gemeine Hämorrhagie halten kann, so wird man beim Zusammenhalten der verschiedenen Organe, Tonsillen, Balgdrüsen, Processus vermiformis, zu der Meinung geführt, daß es sich um einen gesetzmäßigen physiologischen Vorgang der Diapedese handelt, welcher sich der Auflösung roter Blutkörperchen in Milz und Knochenmark und der wahrscheinlich auch in den Lymphdrüsen vorhandenen an die Seite stellen läßt. Obschon Veränderungen der roten Blutkörperchen, besonders im Verlaufe von Infektionskrankheiten, denselben steigern, so ist doch vorauszusetzen, daß besondere zirkulatorische Einrichtungen ihn ermöglichen. Welcher Art dieselben sind, läßt sich noch nicht sicher aussagen, indessen ist es auffallend, daß an den 3 genannten Stellen, Tonsillen, Balgdrüsen, Submucosa des Processus vermiformis ein eigentümlicher Bau der kleinen Venen vorkommt: die Wand derselben besteht nur aus großen und sehr dicht gestellten Endothelien mit recht blassen Kernen, welche nicht selten 2 Lagen bilden und nur ein enges Lumen freilassen (Fig. 4); die größeren Venen besitzen ebenfalls kräftiges Endothel, aber der besondere Bau gehört den kleineren Aesten an und beginnt gewöhnlich genau am Eintritt der Gefäße in die lymphatische Substanz. Man trifft an ihnen oft Lymphocyten zwischen den Endothelzellen und gewöhnlich zahlreiche im Lumen zwischen den roten Blutkörperchen; offenbar findet hier, neben der Abfuhr durch Lymphgefäße, ein direkter Uebertritt von Zellen des lymphatischen Gewebes in das Blut statt. Bemerkenswerterweise sind nun dieselben Venen von v. Schumacher und Thomé in Lymphdrüsen be-

schrieben und zwar gerade im Zusammenhang mit dem Auftreten roter Blutkörperchen außerhalb der Blutbahn, und von Weidenreich speziell in den eigentlichen „Blutlymphdrüsen". v. Schumacher glaubt, daß auf demselben Wege, auf welchem Lymphocyten in die Gefäße einwandern, rote Blutkörperchen dieselben verlassen; es ist dies nur eine Hypothese; jedenfalls habe ich nie rote Blutkörperchen in der Gefäßwand zwischen den Endothelien gefunden.

Bei der vorgetragenen Anschauung versteht man einerseits die anginösen Beschwerden, welche im Verlaufe von Infektionskrankheiten vorkommen, und kann dieselben als „spodogene" dem spodogenen Milztumor an die Seite stellen, andererseits die jetzt mehrfach diskutierten Blutungen im normalen Wurmfortsatz. Und vielleicht wird man dazu kommen, in der schwarzen Punktierung der Peyerschen Plaques- und der solitären Follikel, dem Etat pointillé, und in der Zottenmelanose nicht nur den Ausdruck der chronischen oder abgelaufenen Entzündung zu sehen; denn auch an diesen Teilen kommen Abscheidungen roter Blutkörperchen ohne lokale Darmerkrankung vor. Doch möchte ich über letzteren Punkt noch nicht mehr sagen, bevor meine Untersuchungen darüber vollständiger sind.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I.

Fig. 1. Teil einer Tonsille mit hämolytischer Grenzzone: Rote Blutkörperchen und verzweigte Pigmentzellen an der Grenze des lymphatischen Gewebes und der bindegewebigen Kapsel. 33-jähriger Mann, † an Sepsis nach Hautphlegmone.

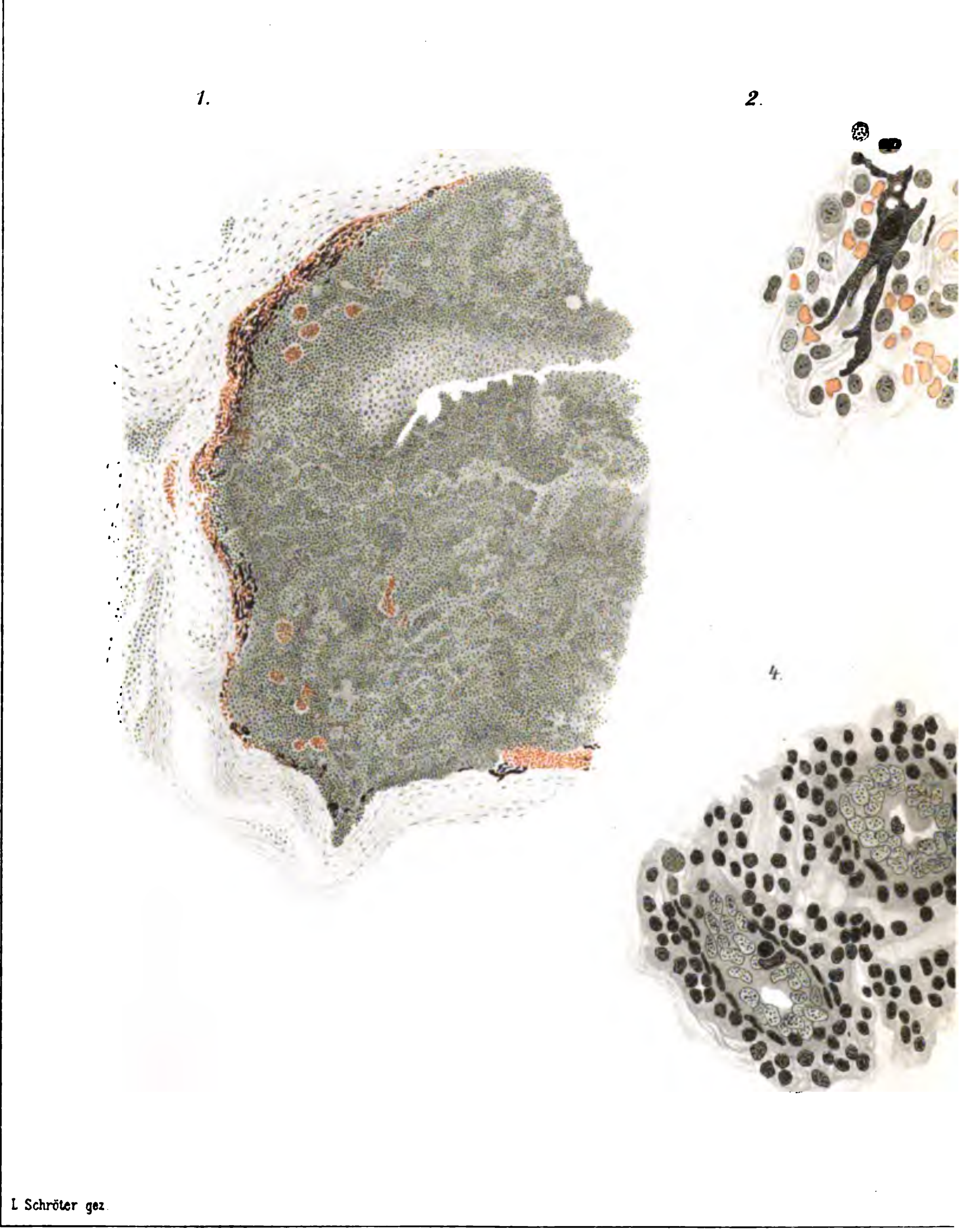
Fig. 2. Verzweigte chromatophorenähnliche eisenhaltige Pigmentzelle mit einem Kranz roter Blutkörperchen aus der hämolytischen Grenzzone der Tonsille.

Fig. 3. Normaler Processus vermiformis eines gesunden 32-jährigen, 2 Stunden nach einer Verletzung gestorbenen Mannes; hämolytische Inseln — rote Blutkörperchen und eisenhaltige Pigmentzellen — im interfollikulären Gewebe.

Fig. 4. 2 kleine Venen mit dicker Endothelwand aus der Tonsille (12-jähriges Kind mit Typhus abdominalis).

Diskussion:

Herr Aschoff: Ich habe anläßlich der Behauptung des Herrn Kollegen Kretz über die hämatogene Entstehung der Appendicitis durch Herrn Dr. Meyer eine größere Zahl von Tonsillen untersuchen lassen und kann nur bestätigen, was Herr Kollege Schmidt über das häufige Auftreten von Pigment in denselben berichtet hat. In 22 Fällen von 40 Tonsillenpaaren war das Pigment sehr reichlich und zwar besonders bei älteren Leuten. Im Gegensatz zu Kollegen Schmidt fand ich die grobkörnigen Pigmentzellen auch häufiger im Kapselgewebe der Tonsille. Ich glaube, daß man bei der Bildung dieses Pigmentes doch auch an traumatische Entstehung denken muß, da man grobe Kohlenstäubchen und grobe Kristalle zum Teil mit Fremdkörperriesenzellen besonders bei Tieren, bei denen mein Schüler Benneke bereits solches Pigment fand, im Kapselbindegewebe beobachten kann. Auch beim Wurmfortsatz, wenigstens dem exstirpierten, ist es mir fraglich, ob man nicht bei der Deutung kleiner Blutungen als hämolytische Prozesse sehr vorsichtig sein muß, weil ich sehr häufig feine Risse in der Schleimhaut an der Grenze der Follikel, die mit Blutungen im Zusammenhang standen, nachweisen konnte. Ueber die Entstehung des feinkörnigen Pigments habe ich mir kein Urteil bilden können. In der Schleimhaut des Wurmfortsatzes finde ich neben gelblichen intracellulären Körpern auch grünlich gefärbte Schollen, die ich auf Gallenresorption zurückführen



L. Schröter gez.

Schmidt.

Verlag von Gustav Fische



…n Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

möchte. Ich habe gerade nach dieser Richtung hin einen Doktoranden mit systematischen Untersuchungen beauftragt.

Herr Albrecht: Es scheint mir doch, daß wir für die von Herrn Schmidt geschilderten Befunde vorläufig ohne die Annahme einer hämolytischen Funktion der genannten lymphatischen Apparate auskommen können. Für die Befunde reichen, wie mir scheint, die drei anderen Wege aus, welche erwähnt wurden:

1) wohl am seltensten Resorption aus lokalen Blutungen;

2) Resorption von roten Blutkörperchen bei Entzündung, die ja bei der Mehrzahl der Menschen irgend einmal im Magendarmtraktus vorgekommen sein wird. Besonders sind die Befunde feinverteilten Pigments in den Lymphfollikeln und Lymphdrüsen des Darmes wohl so zu deuten;

3) muß gerade der von Herrn Schmidt auch betonte Zusammenhang mit stärkerer Zerstörung von roten Blutkörperchen im Kreislaufe daran denken lassen, daß Resorption des gelösten Farbstoffes nach Bluthämolyse die feine Verteilung des Pigmentes zu erklären vermag; besonders muß dies nach den schönen Versuchen Ribberts über Resorption und pigmentöse Ablagerung von Farbstoffen aus dem Blute erwogen werden.

So wenig wir also die z. B. im Wurmfortsatz auch bei mangelnden sichtbaren Entzündungserscheinungen oft hochgradige Leuko- und Lymphocytenphagocytose auf eine Leukolyse zurückführen, werden wir die Pigmentablagerung in den genannten Endothelien als Ausdruck hämolytischer Funktion diese Zellen ansehen, solange nicht weitere Befunde dazu zwingen.

VIII.

Herr E. Hedinger-Basel:

Ueber Beziehungen zwischen Status lymphaticus und Morbus Addisonii.

Durch die Untersuchungen von Wiesel wissen wir, daß es sich beim Morbus Addisonii um eine Erkrankung des chromaffinen Systems handelt, wobei das ganze System oder nur ein Teil desselben betroffen ist. Meistens liegt ein tuberkulöser Prozeß vor. Die Befunde von Wiesel sind ja nicht unangefochten geblieben. So hat namentlich Karakascheff dagegen Opposition erhoben und das Hauptgewicht für die Genese des Morbus Addisonii auf eine Erkrankung der Rindensubstanz der Nebenniere gelegt. In einer zweiten Publikation hat Wiesel über einen Fall von Status lymphaticus berichtet, in welchem er eine Hypoplasie des chromaffinen Systems nachweisen konnte. Ich habe in den letzten Jahren am pathologischen Institut in Bern eine ganze Reihe von Fällen mit exquisitem Status lymphaticus, die teils plötzlich ohne weitere Erkrankung, teils im Verlauf interkurrenter Krankheiten, namentlich Diphtherie, teils endlich nach Verbrennungen starben, seziert und durchweg den Befund von Wiesel bestätigen können. Namentlich auffallend ist der Befund der Nebennieren sowohl in makrowie mikroskopischer Beziehung. Die Nebennieren sind fast durchweg außerordentlich verkleinert, und zwar betrifft die Verkleinerung in ganz erster Linie das Mark, das vielfach auf einen $^1/_{10}$—$^1/_4$—$^1/_2$ mm breiten

Streifen reduziert ist. Mikroskopisch zeigt die Rindensubstanz, die ebenfalls reduziert ist, aber lange nicht in dem Maße wie die Marksubstanz, ziemlich normale Verhältnisse, außer der manchmal sehr geringen Ausbildung der retikulären Substanz. Am auffallendsten ist aber das Verhalten des Markes, das äußerst gering ausgebildet ist und nur ganz spärliche chromaffine Zellen enthält.

Die Regelmäßigkeit dieser Befunde weist darauf hin, daß mit Bestimmtheit ein Zusammenhang zwischen diesen Veränderungen der Nebennieren resp. des chromaffinen Systems und dem Status lymphaticus bestehen muß.

Dieser Kausalnexus wird um so plausibler, als ich in den letzten Jahren in Bern 2 Fälle von typischem Morbus Addisonii sezieren konnte, die einen ganz exquisiten Status lymphaticus aufwiesen. Ich habe mit der gütigen Erlaubnis von Herrn Professor Langhans das ganze Addison-Material des Berner pathologischen Institutes noch einmal gesichtet und in der Mehrzahl der Fälle die Kombination eines mehr oder weniger ausgesprochenen Status lymphaticus mit Morbus Addisonii gefunden.

Der auf Status lymphaticus positive Befund nimmt im allgemeinen mit der Genauigkeit des Protokolls zu, so daß z. B. die von Herrn Prof. Langhans selbst sezierten Fälle durchwegs einen ganz typischen Status lymphaticus aufweisen, obschon damals, da ein Teil der Fälle von ihm seziert wurde, der Begriff des Status lymphaticus noch garnicht geprägt war. Fast in allen, selbst unvollkommen geführten Protokollen lassen sich einzelne Anhaltspunkte für die Existenz eines Status lymphaticus herausfinden.

Der erste Fall, den ich sezieren konnte, betrifft einen 34-jährigen Mann (Sekt. 318, 1905), der 17 Stunden nach dem Tode zur Sektion kam. Klinisch war es ein typischer Fall von Addisonscher Krankheit mit Pigmentierung, Verdauungsstörungen, zunehmender Schwäche und starker Abmagerung. Pathologisch-anatomisch fand sich zunächst ein typischer Status lymphaticus mit großer persistierender Thymus, sehr großen Tonsillae palatinae, großen Balgdrüsen, reichlichen großen Follikeln in der etwas hypertrophischen Milz, großen und reichlichen Solitärfollikeln und Peyerschen Plaques im Darmtraktus, mit Vergrößerung der Axillar- und Leistendrüsen, während die Retroperitonealdrüsen und die Mesenterialdrüsen nicht vergrößert waren, und endlich mit rotem Knochenmark im Femur.

An Stelle der linken Nebenniere fühlte man eine derbe Resistenz, die 3 cm lang, 3 cm breit und im Maximum 3 mm dick ist. Vom normalen Nebennierengewebe erkennt man nichts mehr. In grauweißes, sehniges, wenig transparentes Gewebe eingebettet, findet sich ein rundlicher Herd von ca. 8 mm Durchmesser mit teils graurötlichem, teils grauweißem, ziemlich gut transparentem Gewebe mit vereinzelten gelbweißen, kleinen, trüben Stellen, die zum Teil erweicht sind. Die rechte Nebenniere zeigt im großen und ganzen die gleichen Alterationen. Die Gegend des Plexus solaris erscheint narbig verhärtet.

Die mikroskopische Untersuchung der im Wieselschen Chromsäuregemisch fixierten Nebennieren des Plexus solaris, der Gegend vor und neben der Lumbalwirbelsäule, des ganzen Brust- und Halsgrenzstranges, zeigt ein mit den Wieselschen Befunden übereinstimmendes Bild.

In den Nebennieren sieht man neben ausgedehnten tuberkulösen

Prozessen nur noch ganz vereinzelte kleine Reste von Rinden- und Marksubstanz. In der letzteren sind noch vereinzelte chromaffine Zellen nachweisbar. Im Bereich des Plexus solaris erkennt man reichliche Haufen von Ganglienzellen, die reichlich Pigment einschließen. Ueber ihre Chromaffinität, wie sie zuerst von Wiesel beschrieben wurde, bin ich mir nicht ganz klar geworden. Von chromaffinen Zellen erkennt man im Bereich des ganzen Grenzstranges und der Bauchparaganglien nur ganz vereinzelte kleinere Herde. Irgendwelche accessorische Nebennieren konnte ich weder makro- noch mikroskopisch finden.

Ich hatte, um es gleich hier einzuschieben, Gelegenheit, den Brust- und Halsgrenzstrang und die Glandulae intercaroticae bei einem zweiten Falle von Addisonscher Krankheit 27 Stunden post mortem zu untersuchen. Leider entgingen mir damals infolge eines Mißverständnisses die Nebennieren, die ausgedehnt tuberkulös waren. In diesem Falle konnte ich im Grenzstrang und in der Carotisdrüse nirgends chromaffine Zellen finden, hingegen schienen die Ganglienzellen zum Teil vikariierend chromaffin geworden zu sein.

Mein zweiter Fall betrifft einen 49-jährigen Mann mit typischem Morbus Addisonii, der leider erst 41 Stunden post mortem zur Autopsie kam und bei dem ich bei der Labilität des chromaffinen Systems auch nichts Bestimmtes über dasselbe aussagen kann. Ich untersuchte versuchsweise das ganze chromaffine System mikroskopisch und fand nirgends chromaffine Elemente. Leider ist dieser Befund des Alters des Präparates wegen nicht einwandsfrei. Die Nebennieren zeigten das Bild der Schrumpfung, wie es seinerzeit Simmonds beschrieben hat. Tuberkulöse Prozesse fanden sich nicht vor. Der Fall wies wieder einen typischen Status lymphaticus auf mit Hyperplasie sämtlicher lymphatischer Apparate. Thymusrest fehlte; das Knochenmark der langen Röhrenknochen war Fettmark.

Ich habe nun im Berner Material noch 9 Fälle von Addisonscher Krankheit gefunden und darunter noch 3mal exquisiten Status lymphaticus, zum Teil noch mit Thymus persistens. In 3 Fällen waren nur Teilsymptome eines lymphatischen Status notiert, 3 Fälle waren negativ oder wenigstens sehr unsicher. Mit meinen beiden Fällen zusammen konnte ich also unter 11 Fällen 5mal einen mehr oder weniger exquisiten und 3mal einen mittleren Status lymphaticus notieren. Hervorheben möchte ich hier noch einmal, daß die genau und objektiv geführten Protokolle durchweg positiv waren.

Ich habe nun ganz analog auch das Basler Material nachgesehen und unter 4 Fällen von sicherem Morbus Addisonii 2mal einen ganz ausgesprochenen und 2mal einen mittleren Status lymphaticus notiert gefunden.

Diese Befunde sprechen dafür, daß nicht etwa lokale Eigentümlichkeiten des Berner Materials oder lokale einseitige Hervorhebung der Schwellung des lymphatischen Apparates des Körpers eine Rolle spielen. Zudem findet man auch in der Literatur über Morbus Addisonii gar nicht so sehr selten einen Status lymphaticus, vielfach auch eine Thymus persistens erwähnt, ohne daß aber, mit wenigen Ausnahmen, ein größeres Gewicht auf diese Kombination gelegt worden wäre.

Ich möchte meine Befunde folgendermaßen resumieren:

1) Ich fand in einem auffallend großen Prozentsatz von Morbus Addisonii eine Kombination mit Status lymphaticus oder auch zum Teil Status thymo-lymphaticus.

2) In einem Falle konnte ich völlig die Wieselschen Befunde betreffend Verhalten des chromaffinen Systems bestätigen. In einem weiteren Falle, bei dem mir nur der Brust- und Halsgrenzstrang und die Carotisdrüsen zur Verfügung standen, fand ich ebenfalls nirgends chromaffine Zellen, hingegen eine Andeutung vikariierender Chromaffinität seitens der sympathischen Ganglienzellen.

3) Nach meinen und Wiesels Beobachtungen unterliegt es keinem Zweifel, daß beim Status lymphaticus eine Hypoplasie des chromaffinen Systems, in ganz erster Linie des Nebennierenmarkes, ein außerordentlich häufiger, wenn nicht regelmäßiger Befund ist. Der Befund von Status lymphaticus bei Morbus Addisonii, ein Befund, der um so wertvoller ist, weil es sich hier meistens um rasch abmagernde Individuen handelt, bei denen gewöhnlich sonst das lymphadenoide Gewebe ebenfalls rasch zurückgeht, muß sicher auch hier auf eine Beziehung mit Alterationen des chromaffinen Systems hindeuten. Diese Kombination von Addisonscher Krankheit mit Status lymphaticus scheint mir infolgedessen eine wichtige Stütze für die Berechtigung der Annahme zu sein, das auslösende Moment für den Morbus Addisonii in einer Erkrankung des chromaffinen Systems zu suchen.

IX.

Herren Morawitz und Rehn-Heidelberg:

Zur Kenntnis des Fibrinogens.

M. H.! Während man über die Genese der geformten Elemente des Blutes durch die Arbeiten der letzten Jahrzehnte gut unterrichtet ist, weiß man bisher noch sehr wenig von der Entstehung der Eiweißkörper des Blutplasmas, des Fibrinogens, der Globuline und Albumine. Am leichtesten ist von diesen Körpern das Fibrinogen chemisch zu charakterisieren, da es die Muttersubstanz des Fibrins darstellt und bei der Gerinnung zum größten Teil sich als Fibrin ausscheidet. Deswegen haben die meisten Untersuchungen über die Entstehung des Plasmaeiweißkörpers sich mit dem Fibrinogen beschäftigt. Diese Untersuchungen, die fast ausschließlich von physiologischen Chemikern mit chemischen Methoden ausgeführt wurden, haben bisher kein völlig einheitliches Resultat gezeitigt. Einige französische Physiologen, besonders Doyon und seine Mitarbeiter und Nolf, sind geneigt, der Leber die wichtigste Rolle bei der Entstehung des Fibrinogens zuzuweisen, indem sie darauf aufmerksam machen, daß bei einigen Vergiftungen, die mit Leberschädigungen einhergehen, z. B. durch Phosphor und Chloroform, das Blut durch Verschwinden des Fibrinogens ungerinnbar wird. Ebenso verhält es sich, wenn man die Leber durch eine Ecksche Fistel von der Zirkulation ausschaltet.

Demgegenüber weisen eine Anzahl anderer Untersuchungen auf Beziehungen des Fibrinogens zu den Leukocyten hin. Schon älteren Untersuchern war es aufgefallen, daß bei Krankheiten Leukocytose häufig mit Vermehrung des Fibrins einhergeht, so besonders deutlich bei Pneumonie. Nachdrücklich hat Pfeiffer in Graz diesen Parallelismus betont, wobei er allerdings darauf hinweist, daß keine strengen Beziehungen vorliegen und daß z. B. bei Leukämie keine Vermehrung des Fibrinogens nach-

weisbar ist. Bei Infektionen mit Pneumokokken fanden Langstein und Mayer beim Kaninchen ebenfalls eine erhebliche Vermehrung des Fibrinogens. In demselben Sinne sprechen die Untersuchungen von Paul Theodor Müller, der im Knochenmark infizierter Kaninchen einen höheren Fibrinogengehalt fand als im Blute der Tiere. Müller schließt daraus, daß im myeloiden und vielleicht auch im lymphatischen Gewebe die Bildungsstätte des Fibrinogens zu suchen sei.

Bei diesen Differenzen in den Anschauungen der physiologischen Chemiker erschien es uns lohnend, mit histologischen Methoden einen Beitrag zur Beantwortung der Frage nach der Entstehung des Fibrinogens zu liefern. Zu dem Zwecke mußten wir Tiere im Zustande starker Fibrinogenbildung untersuchen.

Wir bedienten uns dabei einer schon von Bizzozero, Dastre u. A. angewandten Methode, den Versuchstieren das Fibrinogen zu entziehen. Man macht dabei dem Tier eine Anzahl größerer Aderlässe und spritzt das defibrinierte Blut nach jedem Aderlaß wieder in die Jugularvene ein. Nach 5—7 Aderlässen ist meist nur eine ganz geringe Menge von Fibrin noch nachweisbar. Alle Manipulationen haben natürlich steril zu geschehen. Es ist zweckmäßig, dem Tier auch noch etwas Blut eines anderen Tieres zu infundieren, da mit der Defibrinierung stets ein geringer Verlust an Blut verbunden ist und man das Tier nicht anämisch machen darf.

Das Fibrinogen bildet sich im Organismus dieser defibrinierten Tiere sehr schnell wieder, wie man aus älteren Untersuchungen weiß. Nach 48 Stunden ist in der Regel schon die frühere Fibrinogenmenge erreicht, meist sogar überschritten.

Wir haben unsere Versuche an 3 Kaninchen und einem Hunde ausgeführt. Beim Hunde wurde in Abständen von 2 Tagen 3mal die Defibrinierung ausgeführt, bei 2 Kaninchen 2mal und bei einem nur 1mal. 1—2 Tage nach der letzten Operation wurden die Tiere getötet und die Organe in Müller-Formol noch lebenswarm fixiert. Feine Paraffinschnitte wurden mit Eosin-Hämatoxylin und nach der Schriddeschen Methode mit Giemsa-Lösung gefärbt.

Das Blut der Tiere zeigt einen Tag nach der Defibrinierung in der Regel eine sehr starke Leukocytose, die sich beim Kaninchen zwischen 30- und 50000 bewegt. Es sind ausschließlich die polymorphkernigen Leukocyten vermehrt, zuweilen findet man einen Myelocyten.

Im Knochenmark findet man alle Erscheinungen einer sehr starken Wucherung des myeloiden Gewebes. Die Anzahl der Myelocyten ist gegen die Norm ganz erheblich, vielleicht um das 4—5-fache vermehrt, ebenso die Anzahl der Metamyelocyten und polynukleären Leukocyten. Die ungranulierten Zellen treten ganz erheblich in den Hintergrund. Vielfach finden sich Kernteilungen von Myelocyten. Auch das Erythroblastengewebe ist in mäßiger Wucherung begriffen, was man aus den häufigen Mitosen entnehmen kann.

In der Milz fallen besonders zwei Veränderungen auf: Erstens das Bestehen myeloider Herde und zweitens das reichliche Vorkommen großer Phagocyten. Die Myelocyten liegen in dem Pulpagewebe zerstreut in kleinen Herden von 5—6 Zellen vereinigt und sind durch ihren runden Kern und granulierten Zellleib leicht zu erkennen. Auf diese herdförmige Vereinigung möchten wir besonderen Nachdruck legen, weil das mit Sicherheit darauf hinweist, daß nicht allein eine Einschleppung, sondern sicher Vermehrung der Myelocyten in der Milz stattgefunden

hat, was übrigens durch das Vorkommen von Mitosen bewiesen wird. In den venösen Bluträumen findet man auch vereinzelt liegende Myelocyten, kernhaltige Rote und beim Kaninchen sehr selten Riesenzellen. Die Malpighischen Follikel der Milz weisen keine besonderen Veränderungen auf, speziell sind darin keine Mitosen nachweisbar.

Diese myeloiden Metaplasien der Milz waren bei allen Tieren mehr oder weniger deutlich ausgesprochen, selbst bei einem Kaninchen, bei dem die Defibrinierung nur einmal vorgenommen worden war. Die oben erwähnten Phagocyten der Milzpulpa sind mit Resten von Erythrocyten, besonders aber auch von polymorphkernigen Leukocyten beladen.

Bei einem Kaninchen finden sich auch in der Leber Herde von 4—5 Myelocyten, die in den Leberkapillaren gelegen sind. Die übrigen Organe bieten nichts Besonderes.

Es erhebt sich die Frage, ob diese myeloiden Metaplasien und die starke myeloide Reaktion des Knochenmarkes mit der Neubildung des Fibrinogens zusammenhängen oder etwa durch Anämie, durch die Aderlässe an sich u. s. w. bedingt sind.

Bei einfachen Aderlässen treten myeloide Metaplasien beim Kaninchen überhaupt nicht auf, wie wir uns in zahlreichen Versuchen überzeugt haben. Ebensowenig kann der Aderlaß und das Schütteln und Wiedereinspritzen des Blutes myeloide Metaplasien auslösen, wenn man es vermeidet, das Blut zu defibrinieren.

Zu dem Zwecke haben wir das Blut in 2 Versuchen in Hirudinlösung aufgefangen. Durch die wirksame Substanz des Blutegelextraktes wird die Gerinnung verhindert und man kann das Blut ungeronnen dem Tier wieder injizieren. In keinem dieser Versuche haben wir das Auftreten myeloider Metaplasien in der Milz beobachten können, obwohl eine ziemlich starke Leukocytose einsetzt. Merkwürdigerweise verfielen die Kaninchen nach zweimaliger Vornahme der Durchblutung mit Hirudin in einen schwer kranken Zustand, so daß sie nach 24 Stunden getötet werden mußten. Bei der Sektion fanden sich ausgedehnte Verfettungen und Nekrosen im Leberparenchym, aber keine Zeichen einer septischen Infektion und keine kapillären Embolien. Ob es sich hier um eine toxische Wirkung des Hirudins handelt, möchte ich vorläufig nicht entscheiden [1]).

Diese Kontrollversuche machen es wahrscheinlich, daß in der Tat die myeloiden Metaplasien mit der Neubildung des Fibrins in Zusammenhang stehen. Streng erwiesen ist der kausale Zusammenhang allerdings nicht; das liegt in der Natur der Sache. Wenn man aber diese Tatsache vergleicht mit den Erfahrungen der Kliniker, daß mit Leukocytose einhergehende Krankheiten in der Regel von einer Fibrinvermehrung begleitet sind, erscheint der Zusammenhang recht wahrscheinlich. Endlich stimmen unsere Untersuchungen sehr gut mit den früher erwähnten Befunden von P. Th. Müller überein. Man kann also wohl sagen, daß hier die Resultate der physiologisch-chemischen und histologischen Forschung sich in schönster Weise ergänzen. Sie sprechen beide in dem Sinne, daß das myeloide Gewebe an der Bildung des Fibrinogens beteiligt ist.

---

1) Zusatz bei der Korrektur: In einem nachträglich ausgeführten Hirudinversuch fehlten die Leberveränderungen völlig. Die Leukocytose war nur gering, myeloide Herde nicht nachweisbar.

X.

Herr P. Huebschmann-Genf:

Ueber Glykogenablagerung in den Leberzellkernen, besonders bei Diabetes.

M. H.! Ueber die Erscheinungen an den Leberzellkernen, über die ich hier sprechen will, ist schon eine gemeinsame Veröffentlichung von Herrn Professor Askanazy und mir im Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, Bd. 18, Heft 16, erschienen. Es ist dort eine kurze Beschreibung der Veränderungen gegeben und die Hauptgesichtspunkte, die sich aus den Befunden ergeben, sind berührt worden.

Es handelt sich um das Auftreten von Glykogen in den Leberzellkernen, die dadurch in ihrer Struktur bedeutend beeinflußt werden können. In den Anfangsstadien sieht man allerdings auch anscheinend ganz unveränderte Kerne mit einigen wenigen kleinen Glykogentröpfchen. Weiterhin aber quellen die Kerne auf, verlieren schließlich ihre Chromatinstruktur und stellen große, helle, zuweilen mit Hämatoxylin leicht bläulich gefärbte Blasen dar, die von einer ziemlich stark gefärbten Kernmembran umschlossen werden; ein Kernkörperchen ist meist noch am Rande nachzuweisen. — Das Glykogen in solchen Kernen ist sehr vielgestaltig; es können viele kleine Tröpfchen vorhanden sein oder aber größere Kugeln und Schollen. — Die Bilder werden durch die aufgestellten Präparate zur Genüge demonstriert.

Ich berichte heute über die Untersuchungen an 40 menschlichen Lebern, von denen Stücke lebenswarm, d. h. höchstens 3—4 Stunden post mortem in Alkohol fixiert werden konnten. Es ergaben sich aus diesen Untersuchungen natürlich auch einige Gesichtspunkte für die Glykogenfrage überhaupt, ferner für das Verhältnis zwischen Fett- und Glykogenablagerung, für den Vorgang der Strukturveränderung der Kerne selbst. Es sollen hier alle diese Fragen nur so weit berücksichtigt werden, als sie mit dem aufgestellten Thema zusammenhängen. Ueber alle Fragen sind weitere Untersuchungen und Experimente an Tier- und Menschenlebern im Gange.

Unter den 40 untersuchten Lebern finden sich 5 von Diabetikern. In diesen 5 Lebern wurden stets Glykogenkerne gefunden, und zwar in 3 Fällen sehr reichlich. Von diesen Fällen kann man sagen, daß der Diabetes die direkte Todesursache war, da sich im übrigen nur Organveränderungen fanden, die nicht zum Tode zu führen brauchen. Im Protoplasma der Leberzellen war in einem dieser Fälle überhaupt nirgends Glykogen zu entdecken, in den beiden anderen nur sehr geringe Spuren. Die Glykogenkerne liegen im allgemeinen in Gruppen zusammen. In solchen Gruppen finden sich dann auch einzelne nur geblähte Kerne ohne Glykogenreaktion, die dann zuweilen mit Hämatoxylin leicht bläulich gefärbt sind. — In den beiden anderen Diabeteslebern fanden sich bedeutend weniger Glykogenkerne, aber das Protoplasmaglykogen war,

fleckenweise angeordnet, reichlicher als in den ersten Fällen. Die Todesursache war in dem einen Fall ein Gehirnabsceß nach Otitis media, in dem anderen Lungenemphysem und alte Mitralendocarditis mit starken allgemeinen Stauungen und starker, chronischer, parenchymatöser und interstitieller Nephritis. — Es war also in den Fällen, in denen der Diabetes zum Tode führte, kein oder fast kein Glykogen im Protoplasma und reichlich in den Kernen, in den Fällen, wo der Diabetes mehr als Nebenbefund vorkam, waren die Verhältnisse umgekehrt. — Die Beobachtungen am Protoplasmaglykogen des Diabetes stimmen mit der allgemeinen Lehre überein, daß das Glykogen der Leber beim Diabetes allmählich schwindet. Nun ist es sehr eigenartig, daß sich die meisten Forscher damit begnügen, diese Lehre immer wieder zu bestätigen. Auf die Mitteilung Ehrlichs in seiner ersten bekannten Diabetesarbeit wurde überhaupt fast nie Bezug genommen. E. beschreibt dort eine kugel- und schollenförmige Ablagerung von Glykogen in den Leberzellen bei Diabetes, und wenn man seine nach Jodpräparaten gezeichneten Abbildungen mit den hier nach der vortrefflichen Bestschen Methode gefärbten Präparaten vergleicht, so ist wohl kaum von der Hand zu weisen, daß man es da mit demselben Prozeß zu tun hat. Ehrlich allerdings konnte bei dem damaligen Stande der Technik nur aussagen, daß das Glykogen sich in der Leberzelle befand.

Das Glykogen schwindet also bei zum Tode führenden Diabetes aus dem Protoplasma der Leberzellen, tritt aber unter Umständen reichlich in den Kernen auf.

In den 35 nicht diabetischen Fällen wurde 14mal ebenfalls Glykogen in den Leberzellkernen nachgewiesen, nie so reichlich als in den ersterwähnten Diabetesfällen, aber doch oft in beträchtlichem Maße, zuweilen allerdings ließen sich nur nach einigem Suchen einige glykogenhaltige Kerne finden. — Bei den positiven Befunden kommen besonders Stauungslebern verschiedenen Grades in Betracht, aber auch andere Prozesse, wie Amyloid, Miliartuberkulose, atrophische Cirrhose und einfache Altersatrophien. — Es läßt sich dabei im allgemeinen die Regel aufstellen, daß, je weniger Glykogen im Protoplasma vorhanden ist, desto mehr Aussicht besteht, daß man Glykogen in den Kernen finden wird und daß sich das Glykogen nur in den Kernen solcher Zellen findet, deren Protoplasma glykogenfrei ist. Zweimal allerdings bestätigte sich diese Regel nicht, einmal in einem Falle von Leukämie, in dem sämtliche Leberzellen reichlich Glykogen enthielten, aber auch einige glykogenhaltige Kerne gefunden wurden, sodann in einem Falle von Tuberkulose mit Stauung und sehr starker Verfettung, in dem sich in der Peripherie der Lobuli ziemlich viel Protoplasmaglykogen zeigte, aber auch ziemlich reichliche Glykogenkerne vorhanden waren. — Andere Ausnahmen bestehen darin, daß sich bei Lebern ohne Protoplasmaglykogen auch nach eifrigem Suchen in den Kernen nichts entdecken läßt. — Normale menschliche Lebern standen mir naturgemäß nicht zur Verfügung; diese Lücken werden Untersuchungen an Tierlebern als Notbehelf ausfüllen müssen.

Ueber die Lokalisation der Glykogenkerne ist folgendes zu sagen: Dieselben sind nie, auch nicht, wenn sie reichlich vorhanden sind, selbst nicht bei den Diabetesfällen, gleichmäßig über den Schnitt verteilt, sondern finden sich unregelmäßig in einzelnen Gruppen von wenigen bis zahlreichen Exemplaren vor. In solchen Gegenden haben dann auch die anderen Leberkerne ein vom Durchschnittsbild abweichendes Aus-

sehen. Schon die Zellen sind groß, das Protoplasma hell und feingranuliert; die Kerne sind bedeutend größer als die meisten anderen, sind zum Teil sehr dunkel gefärbt, oft finden sich 2 und mehr Kerne in einer Zelle, zuweilen sieht man amitotische Figuren. Es handelt sich anscheinend um hypertrophische Zellterritorien. Am deutlichsten sind solche Bilder in Stauungszuständen verschiedenen Grades, in denen schon ein Teil der Leberzellen durch Atrophie zu Grunde gegangen ist; dann findet man in der Peripherie der Lobuli solche hypertrophische Zonen mit oft reichlichen glykogenhaltigen Kernen. In anderen Fällen, auch beim Diabetes, treten solche Verhältnisse nicht so deutlich in den Vordergrund. Aber gerade für den Diabetes ist es ja schon oft betont worden, daß da Hypertrophie und vermehrte Neubildung von Leberzellen vorkommt.

Wenn es sich nun auch beweisen ließe, daß bei den beschriebenen Befunden immer hypertrophische Prozesse im Spiele sind, so wäre eine Erklärung damit noch nicht gegeben. Für eine Erklärung mußten zunächst zwei Fragen geklärt sein. Einmal die, ob die Kernveränderungen für Diabetes typisch sind; diese Frage ist nach dem Vorgetragenen mit nein zu beantworten. Die zweite Frage ist die, ob solche Veränderungen nur an den Leberzellkernen vorkommen; für Beantwortung dieser Frage kann ich nur aussagen, daß ich selbst an einigen untersuchten Organen und Geschwülsten nichts Derartiges gefunden habe. In jedem Falle muß das Augenmerk auf das Verhältnis von Protoplasma und Kernstoffwechsel in der Leberzelle gerichtet werden. Dabei ist es nun bemerkenswert, daß gerade für den Leberzellkern eine innige Anteilnahme an dem Stoffwechsel seiner Zelle von manchen angenommen oder auch wahrscheinlich oder wenigstens möglich gemacht wurde, so von Sacerdotti mehr im allgemeinen und von Brovicz für die Gallenproduktion. — Meine Untersuchungen über das Auftreten von Glykogen in den Kernen könnten ja auch in dieser Richtung verwertet werden. Man denke dabei z. B. auch an die so oft beobachtete umgekehrte Proportionalität zwischen dem Auftreten von Glykogen im Kern und Protoplasma. Man denke ferner an das reichliche Vorkommen von Glykogenkernen gerade beim klinisch wohlcharakterisierten Diabetes, bei dem die Einführung von Kohlehydraten mit der Nahrung kaum noch vorkommt. Daß ein reichliches Auftreten von Glykogen im Protoplasma der Leber nach Kohlehydratfütterung, ohne daß irgend etwas an den Kernen zu bemerken ist, vorhanden ist, konnte ich durch eigene Tierversuche bestätigen. — Es drängen so manche Tatsachen zu der Hypothese hin, daß der Leberzellkern unter gewissen Umständen einen Teil der Funktionen des Protoplasmas übernehme. Es muß dabei zunächst festgestellt werden, ob die Erscheinung überhaupt noch zu den physiologischen Vorgängen Beziehungen hat; bisher habe ich dabei an normalen Tierlebern nichts entdeckt. Was eventuelle pathologische Einflüsse betrifft, so ist ja zunächst ein Zusammenhang mit hypertrophischen Vorgängen wahrscheinlich gemacht. Das schließt nicht aus, daß nebenbei Zell- und Kernschädigungen existieren können. Um diese Frage zu prüfen, habe ich Experimente schon begonnen. Es kommen hauptsächlich Vergiftungen und experimenteller Diabetes bei verschiedenartiger Nahrungseinfuhr in Betracht. Sobald sich Resultate zeigen, sollen dieselben veröffentlicht werden.

Was den Chemismus der Glykogenablagerung in den Leberzellkernen betrifft, so werden da wohl ähnliche Probleme zu lösen sein,

wie bei der Glykogenfrage überhaupt. Ich möchte hier nur auf die Befunde hinweisen, wo helle Kernblasen die Glykogenreaktion nicht gaben, sich hingegen mit Hämatoxylin hellblau färbten, und bemerken, daß ferner in einem Falle helle, durchsichtige Kernblasen vorhanden waren, in denen sich einzelne, mit Hämatoxylin tiefblau gefärbte Tröpfchen fanden. Es sind das Bilder, die auf die von Ehrlich supponierten Trägersubstanzen hindeuten. Welcher Art dieselben sein konnten, entzieht sich vorläufig der Beurteilung.

Diskussion:

Herr Rössle: Ich kann den Befund von Herrn Huebschmann bestätigen. Auch ich habe Glykogen in Leberzellkernen bei Diabetes gesehen, allerdings dabei nicht den Eindruck gewonnen, als ob immer dann das Protoplasma davon frei sei, ferner, daß es sich um die Nukleolarsubstanz lagere. Dies erweckte in mir den Eindruck, als ob es sich dabei um einen ähnlichen Vorgang wie bei der Pigmentbildung handle: bei dem übermäßigen Verbrauch an Leberglykogen im Diabetes werde alles Glykogen aus dem Protoplasma verbraucht und aus dem Kern als Zentralfabrikationsort nachgeschafft. Uebrigens bemerke ich, daß schon Frerichs nach der Angabe von Pflüger (in seinem Glykogenbuch) in durch Punktion gewonnenen Leberzellen beim Diabetes glykogenhaltige Kerne gesehen hat.

Herr Askanazy: Ich betone, daß die groben Veränderungen der glykogenhaltigen Leberzellkerne den meisten von Ihnen geläufig sind, daß man bisher nur die Natur der Veränderung nicht erkannt hat. Die literarische Angabe, daß Frerichs schon Glykogen in den Leberzellkernen gefunden hat, beruht auf einem Irrtum. Die Ansicht des Herrn Rössle, daß das Glykogen sich erst im Zellkern ansammelt, um dann in das Protoplasma überzutreten, ist wenig wahrscheinlich, weil auch bei stärkerer Glykogenfüllung des Kerns das Protoplasma in der Regel freibleibt und eher ein Ausschließungsverhältnis zwischen dem Glykogengehalt von Protoplasma und Kern zu bestehen scheint.

Herr Huebschmann: Der Befund Ehrlichs, das Glykogen der Kerne betreffend, wird gewöhnlich unter dem Namen Frerichs zitiert. Ehrlich spricht jedoch nicht aus, daß er Glykogen in Kernen sah.

II. Sitzung.

XI.

Herr M. Askanazy-Genf:

Die Teratome nach ihrem Bau, ihrem Verlauf, ihrer Genese und im Vergleich zum experimentellen Teratoid[1]).

(Referat.)

Die Bildungen, welche wir heute Teratome nennen, haben es wegen ihrer abenteuerlichen Gestalt durch Jahrhunderte vermocht, ein nicht der Ebbe und Flut unterworfenes Interesse wachzuhalten. Wenn dieses Interesse in den letzten Jahren noch gewachsen, aktiver und fruchtbarer geworden ist, so hat das mehr als einen Grund. Geht, wie wir annehmen, die Majorität aller Tumoren mit Wahrscheinlichkeit auf eine embryonale Keimausschaltung zurück, so haben die Teratome als Grundpfeiler dieser Lehre zu gelten und werden noch lange den Angelpunkt der einschlägigen Diskussionen bilden. Ferner! Wenn es unser Streben ist, in einer verwirrenden Fülle von Erscheinungen Einheit in der Organisation oder gar im Ursprung aufzudecken, so scheint die Entwicklung der Geschichte der Teratome alles zu übertreffen, was man auf dem Gebiete der pathologischen Morphologie nur erhoffen konnte. Weiterhin läßt sich das heikle Problem des Geschwulstbegriffes an der Hand der Teratome etwas schärfer analysieren, als das sonst vielfach möglich ist. Und endlich vermögen wir experimentell teratoide Produkte nachzuahmen, die nicht nur für das Verständnis der spontanen Teratome wichtig sind, sondern noch weitere Resultate verheißen.

Werfen wir zunächst kurz die Frage auf, was wir unter einem Teratom[2]) zu verstehen haben, so müssen wir uns des bisweilen zu Konflikten führenden Dualitätsprinzips in der Geschwulstnomenklatur erinnern. Wir klassifizieren und definieren die Tumoren teils nach dem histo- resp. pathogenetischen Prinzip, teils nach der reinen mikroskopischen Erscheinungsform. Während die genetische Nomenklaturtendenz sich erst in unserer Zeit mehr und mehr Bahn bricht, ist das Teratom von jeher ein wesentlich genetisch fixierter Begriff gewesen. Virchow nannte eine knorpelhaltige Kiemengangscyste ein Teratom, weil sie einer

1) Das Referat wurde in gekürzter Form vorgetragen.

2) Das Wort „Teratoid" wird teils für nicht ganz so kompliziert gebaute Mißbildungsgeschwülste, teils für das „embryonale Teratom" (s. u.) gebraucht. Die erstere Anwendung ist jedenfalls natürlicher.

Mißbildung ihre Entstehung verdankt. Wenn auch heute noch — leider! — das Wort „Teratom“ manchmal für irgend einen Tumor mit embryonal verlagertem Gewebe gebraucht wird, so ist doch den meisten klar, daß der Teratombegriff enger zu umgrenzen ist. Denn „Mißbildungsgeschwülste“ sind die Mehrzahl der Tumoren, nach Cohnheim alle. So ist denn der genetische Begriff zunächst durch den morphologischen dahin ergänzt worden, nur solche Mißbildungsgeschwülste Teratome zu nennen, an deren Aufbau sich eine Summe von Geweben oder gar Organen beteiligen, die aus dem Körpermaterial des extrauterinen Lebens nicht mehr entstehen bezw. ineinander übergehen können. Da sich nun in den letzten Jahren herausgestellt hat, daß es auf wenige oder gar eine einzige Komponente reduzierte Teratome gibt, bewegen wir uns etwas im Kreise vorwärts und steuern von neuem gegen einen genetischen, dieses Mal aber präziser zu formulierenden Teratombegriff los. Ehe wir zu dem Resumé unseres Vortrages gelangen, definieren wir vorläufig das Teratom als eine geschwulstartige oder echte Geschwulstbildung, die im Typus ein Multiplum von Geweben oder Organen enthält und sich nur aus einer frühembryonalen Störung erklären läßt. Hat man die meisten Geschwülste, cum grano salis, mit einer Art pathologischen Organs verglichen, dem allerdings das koordinierte Stroma fehlt, welches vielmehr geliehen oder usurpiert ist, so ist das Teratom ein mehr oder minder großes Stück eines pathologischen Organismus.

Zur Prüfung des Bauplans, des Wesens und Ursprungs der Teratome an sich — das ist die mir von dem verehrten Herrn Vorsitzenden gestellte Aufgabe — muß ich Sie bitten, mit mir einen Blick auf die einzelnen Teratome der verschiedenen Körpergegenden zu werfen, in der Hoffnung, induktorisch zu allgemeinen Formeln zu gelangen. Eine gewisse Monotonie ist dabei unvermeidlich, aber lehrreich.

Getreu der naturhistorischen Regel, vom Häufigeren zum Selteneren, vom Bekannteren zum Zweifelhaften fortzuschreiten, beginne ich mit den Teratomen der **Keimdrüsen,** weil diese Geschwülste so häufig sind, daß jeder Gelegenheit finden kann, sie zu studieren, und weil hier einige Erscheinungen im Formenkreise der Teratome sinnfälliger hervortreten als bei den anders lokalisierten gleichnamigen Tumoren. Es braucht heute nicht mehr gesagt zu werden, daß die Ovarialdermoide, um mit ihnen zu beginnen, ihrem Wesen nach zu den Teratomen zu zählen sind. Ihre Morphologie lehrt mit einem Schlage eine Grundeigenschaft der Teratome kennen, nämlich die fast grenzenlose Variation der äußeren Erscheinung. In der Zeit, als das Mikroskop noch keine Rolle spielte, kannte man das Vorkommen von Haaren, Knochen und Zähnen in den Eierstöcken. Bezeichnend ist, daß man sich gegen den Gedanken, im Innern des Körpers könne sich eine wirkliche behaarte Haut bilden, lange gesträubt zu haben scheint, denn Himly[1]) macht 1831 hinter der Angabe eines solchen Befundes ein Fragezeichen. Cruveilhier wies erst in den Haarcysten des Ovarium die Haut mit allen ihren Attributen nach, und damit war das Rätsel des Cysteninhalts gelöst. In diesen Dermoidcysten, wie man sie bald nannte, war Rokitansky bereits als interessante Partie die „protuberierende Insel“ aufgefallen, in deren Bereich man gelegentlich auch zentrales Nervengewebe bemerkte. Dann wurde durch Neumann der Nachweis von Darm, durch v. Baum-

1) Bezüglich der Literatur und weiterer Details vergl. des Referenten Monographie: Die Dermoidcysten des Eierstocks etc. Bibliotheca Med. C. 19.

garten der der Trachea in diesen Eierstocksgeschwülsten geführt, und von nun an hatte die Erklärung der Ovarialdermoide damit zu rechnen, daß Produkte dreier Keimblätter in ihnen verborgen sein können. Hier ist eines merkwürdigen Punktes zu gedenken. Obgleich man damals noch annahm, daß die Eierstocksdermoide recht verschieden gebaut sein können, bestand doch seit langem die Neigung, alle diese Bildungen für Erzeugnisse derselben Quelle zu halten. Dieses ätiologische Einheitsbestreben ist bei den Teratomen außerhalb der Keimdrüsen auffallenderweise viel weniger zur Geltung gekommen. Es ist bekannt, daß dann mehrere Untersucher gleichzeitig darauf aufmerksam wurden, daß die Dermoide des Ovariums in der Regel eine komplizierte Organisation besitzen und Wilms aus dem Institute Boströms den Satz proklamierte, daß diese Bildungen regelmäßig Produkte dreier Keimblätter enthielten. Diese These ist in etwas eingeschränkter Form siegreich geblieben; sie gilt für die erhebliche Majorität der Fälle, wie ich bestätigen konnte. Dieses Untersuchungsresultat ist nicht nur für die in Rede stehende Geschwulst bedeutsam, die nun als sicheres Teratom erscheint, sondern es enthält ein prinzipielles Monitum für die pathologische Forschung. Bei allen ähnlichen und sämtlichen den Teratomen vergleichbaren Erzeugnissen mußte dies Postulat der eingehendsten mikroskopischen Untersuchung erhoben werden; ein Urteil über den pathologischen Organismus des Teratoms darf nur nach Durchmusterung des ganzen Geschwulstkörpers gefällt werden. So gelangt man zur Kenntnis der typischen Gestaltungen, von denen ich am Eierstocksteratom mehrere trenne. Der am häufigsten anzutreffende Typus ist erst mikroskopisch mit Sicherheit als dreiblätteriges Produkt zu erkennen. Im Bereiche der Rokitanskyschen Protuberanz oder, falls dieselbe mit der Spitze an der gegenüberliegenden Wand adhäriert, noch im Verlaufe dieses brückenförmigen Stranges lassen sich bis zur äußeren Eierstocksoberfläche (trotz vielfacher Verschiebungen) 5 Schichten unterscheiden. Das sind, von innen nach außen genannt: 1) Haut und Subcutis, 2) Zentralnervensystem mit seinen Häuten, 3) das entodermale Produkt, durch die großen Luftwege und Magendarmstücke repräsentiert, 4) der gangliös-sympathische Apparat, durch das Vorhandensein mehrkerniger Ganglienzellen und seine Beziehungen zum Entodermkanal besonders als Sympathicus legitimiert, und endlich 5) ein Rest der Ovarialrinde. Knochenteile, oft sprechende Zeugen für die Gesetze der Entwicklungsmechanik, sind an entsprechender Stelle eingefügt, so Kiefer und Zähne nahe der „Mundbucht". Aus dem Detail seien nur ein paar Punkte von allgemeiner Bedeutung an diesem Platze erwähnt. Dahin gehört zunächst das Faktum, daß ein Oesophagus gewöhnlich fehlt, der Respirationskanal an der Mundbucht ausmündet, wo sich Flimmer- und Pflasterepithel begegnet. In der Tiefe geht nun der Atemkanal in der Regel direkt in das Darmrohr über, wenn dieses überhaupt entwickelt ist. Ich lege auf diese verschmolzene Luftdarmröhre viel Gewicht, weil sie mir als Besonderheit der Teratome im allgemeinen erscheint. Ich möchte annehmen, daß sich der einheitlich gebliebene Entodermkanal oben zum Respirationskanal und unten zum Darmschlauch entwickelt hat, und daß nicht eine nachträgliche Verschmelzung eingetreten ist, weil bei jedem Rohr die andere Hälfte zu fehlen pflegt. Als ein zweiter Punkt von heuristischer Bedeutung erscheinen mir die Meningen, weil sie die Nähe des Zentralnervensystems signalisieren. Sie verraten sich durch die Hirnsandkörner und die oft reichlichen Chromatophoren, wie letztere ja auch in den normalen

Nervenzentren, besonders sinnfällig an den Oblongatahäuten, zu erscheinen pflegen. Es ist unerlaubt, aus dem Auftreten von Chromatophoren auf Augenanlagen zu schließen, als deren untrügliches Attribut das Pigmentepithel zu gelten hat. Der Fingerzeig der Meningen ist wichtig, weil das Zentralnervengewebe spärlich oder stark verändert sein kann. Gewiß gelingt in ihm nicht selten der Nachweis von Zügen markhaltiger Nerven oder von Ganglienzellen selbst, wie ich bei einem 7-jährigen Mädchen sah, mit einer Art Tigroidzeichnung; fast immer herrscht aber die Glia vor, die oft genug erweicht[1]), sklerosiert, von Bindegewebe inselartig umhüllt und zersprengt ist. Dazu kommt die Komplikation der erweiterten Hirnventrikel. In einem meiner Fälle war dieser Hydrocephalus die Folge einer durch Staphylokokkeninfektion bedingten Meningoencephalitis im Dermoid, in vielen anderen Fällen ist die Ventrikeldilatation nicht entzündlichen Ursprungs. So kann es kommen, daß man nach dem Eröffnen eines Eierstocksdermoids sich einbildet, in der gewöhnlichen Cystenhöhle zu sein, während man ins Innere eines Hirnventrikels gedrungen ist, dessen Dach sich innig an die eigentliche Wand der Cyste anschmiegt. Solche vielfache Veränderungen des Zentralnervensystems zeigen, daß seine funktionelle Rolle im Dermoid arg beeinträchtigt oder gelegentlich vernichtet ist. Wohl gelang es mir in einem Falle, die aus dem Zentralorgan austretenden Fasern durch ein Spinalganglion bis in die Haut zu verfolgen. Gleichwohl möchte ich das sympathische Nervensystem, das fast immer schön erhalten ist, als das eigentliche Nervenzentrum des Ovarialdermoids ansehen.

Wie erklärt sich nun bei dieser relativen Einfachheit des Baumaterials und des Organisationsplans der proteusartige Wechsel in der äußeren Erscheinung der Ovarialdermoide? Zum gewissen Teile durch sekundäre Zustände, die z. B. im Nervensystem Platz greifen können, zum Teil auch durch das gelegentliche Hinzutreten des einen und anderen Organs, in der Hauptsache aber durch das auffällige Schwanken in der Größe der Bestandteile, durch die Proportionslosigkeit im Aufbau der Dermoide. Die zur Ausbildung gelangten Organe sind nicht in einer der Größe der Gesamtbildung entsprechenden Quote vertreten, sondern in den einzelnen Fällen variiert der Umfang der differenzierten Organe ganz erheblich. So gibt es schon, allerdings selten, Dermoide, in denen man die Haut mühsam suchen muß. Ich sah ein Dermoid von der Form und Größe eines enthäuteten Kindsschädels mit 3 hirnerfüllten Schädelgruben, in denen sich eine kleine Dermacyste versteckte. Ebenso steht es mit dem Gehirn, das manchmal sofort ins Auge fällt und ein anderes Mal nur in einigen mikroskopischen Schnitten als gerade noch zu erkennender Gliarest, als eine Art von Gliafossilien hervortritt, an deren Natur man mit Nissl zweifeln könnte, wenn man nicht die Vergleichsbilder der anderen Fälle und das Memento der Hirnhäute berücksichtigte. Ebenso verhält sichs mit den Erzeugnissen des Entoderms. Bald spielt der eine, bald der andere Teil ins Makroskopische, und man versteht es, daß selten, bisher in 4 Fällen[2]), die ganze Bildung

---

1) Die Erweichungscysten und Ventrikelräume in der Gliamasse sind leicht mit anderen Dingen zu verwechseln, z. B. mit Lymphangiektasien. Ein Teil der von Schottländer per exclusionem als veränderte Lymphgefäße gedeuteten Räume gehört hierher. (Arch. f. Gynäkol., Bd. 78.) — Man darf übrigens nicht vergessen, daß im Dermoid die Beziehungen des Bindegewebes zur untergehenden „Hirnsubstanz" ganz andere sind als im normalen Gehirn! Vergl. auch meinen Fall III, S. 28.

2) Zu den in meiner Arbeit zitierten 3 Fällen (Axel Key, Répin, mein Fall VIII) ist inzwischen als 4. noch der Fall von Shattock hinzugekommen, in welchem, wie

sich zu Proportionen erhob, die dem Dermoid den groben Stempel eines „inkludierten Fötus“ aufdrückten, selbst bis zur Ausbildung von Beinen und Genitalien. Zwischen diesen auf den ersten Blick als rudimentäre Organismen imponierenden Gebilden und dem gewöhnlich erst mikroskopisch sich demaskierenden Dermoid besteht nur ein quantitativer Unterschied. Mit der Proportionslosigkeit in der Entwicklung der einzelnen Komponenten steht es nun im Einklang, daß gelegentlich einzelne charakteristische Bestandteile ganz unterdrückt werden. Es gibt sicherlich, wenn auch nur seltener, Ovarialdermoide ohne jedes entodermale Produkt, ein Cystoma dermoides diphyllicum. Hier verdient nur ein Punkt Beachtung, der fast immer vernachlässigt wird. Ein solches Cystom kann noch sehr verschiedenwertig, sehr kompliziert gebaut sein, ein komplettes eigenes Nervensystem nebst Sympathicus, das zur Erschaffung des Entodermrohrs notwendige Muskelmaterial besitzen und nur die entodermalen Epithelien sind ausgeblieben. Andererseits kann, wie eine erschöpfende Untersuchung in Serienschnitten mir bewies, das Teratom durch eine einfache Dermacyste ersetzt werden. So wird die Bildung immer unvollkommener. Als ein schönes Zeugnis dieser allmählichen Reduktion erwähne ich ein anscheinendes Epidermoid im Ovarium, das an einer ganz kleinen Stelle ($4^1/_2 : 7^1/_2 : 3$ mm) noch die deutlichen Zeichen des dreiblätterigen Teratoms aufwies. Endlich führte die Proportionslosigkeit und der partielle Schwund der Organe zu den kuriosen Fällen, wo selbst die dermoide Wand fehlt, nur Haare oder ein Zahn (Saxer) oder eine hyperplastische Schilddrüse (L. Pick) als pars pro toto zu finden ist. Möglicherweise gehören auch einige Flimmerepithelcystome und die Pseudomucincystome des Eierstocks hierher, von denen die letzteren sich aber mehr den alsbald zu besprechenden embryonalen Teratomen nähern[1]). Nach der Summe dieser Beobachtungen kann es keinem Zweifel unterliegen, daß in all den skizzierten 6 Typen eine kontinuierliche Serie wesensgleicher Bildungen vorliegt, mit einer einzigen Ausgangsquelle. Die selteneren, einfacher gebauten Dermoide lassen sich durch unvollkommene Ausdifferenzierung desselben Bildungsmaterials oder durch sekundären Untergang bereits gebildeter Produkte erklären. Welches ist nun dieser Ursprungskeim der Ovarialdermoide? Wer die Verhandlungen der gynäkologischen Sektion in der vorjährigen Naturforscherversammlung (Stuttgart) gelesen hat, wird erkennen, wie weit wir noch von einer allgemeinen Verständigung entfernt sind. Die beiden sich berührenden Kardinalfragen lauten hier: Sind die Ovarialdermoide autochthon, ovulogen oder nicht? Sind sie angeboren oder nicht? Für die autochthone Entstehung käme zunächst ein rudimentärer hermaphroditischer oder parthenogenetischer Vorgang in Frage. Es läßt sich nicht leugnen, daß unsere Kenntnisse über den wahren Hermaphroditismus bei Wirbeltieren sich in leicht progressiver Linie bewegen. Man kennt ihn bei Fischen, Fröschen, beim Maulwurf, Schwein, Reh und selbst beim Menschen, allerdings meist nur als ex-

---

in meiner Beobachtung, Unterextremitäten, Vulva, Pubes, außerdem rudimentäres Becken und Wirbelsäule, sowie eine in einer Höhle gelegene Darmschlinge vorhanden war. Lancet, 1904, S. 1284.

1) Für die Deutung der Pseudomucincystome als teratogene Enterocystome könnte angeführt werden: Der gelegentliche Einschluß von Dermacysten in ihnen (nach eigenen Erfahrungen des Verf.); die ähnlichen Bildungen im embryonalen Teratom; die Angabe Pilates, daß sich in einem Hodendermoid, den proliferierenden Eierstockscysten, analoge Produkte vorfanden. (Virchow-Hirsch, Jahresbericht, 1880, Bd. 2, S. 243.)

zeptionelle Erscheinung und beim Menschen jedenfalls bisher nur als sogenannten sterilen Hermaphroditismus. Da Ovarien im männlichen Tierkörper einheilen und fortleben können, kann man vielleicht fragen, ob wir nicht doch eines Tages menschliche Hermaphroditen mit doppelsinnig funktionierenden Keimdrüsen kennen lernen werden. Das würde an der uns interessierenden Frage nichts ändern, wie wir sogleich sehen werden. Sympathischer stehen besonders manche Gynäkologen einer Art Parthenogenese der Keimzellen, sei es der Ureier, sei es der entwickelten Eizellen gegenüber. Daß hier keine wahre Parthenogenesis vorliegt, hat man seit der Aufstellung dieses zoologischen Begriffs (durch Owen und dann v. Siebold) wohl nie verkannt. Denn die Parthenogenesis ist ein Fortpflanzungsmodus im Tierreich. Bonnet hat sich bekanntlich gegen die parthenogenetische Ableitung der Keimdrüsenteratome mit dem Hinweis gewandt, daß bei Wirbeltieren keine sichere Beobachtung von Parthenogenesis vorliegt. Da es sich bei den Ovarialdermoiden aber nicht um wahre Früchte handelt und Ansätze zur Segmentierung des unbefruchteten Eies auch bei Wirbeltieren wiederholt gesehen sind, sind die Zweifel durchaus nicht verstummt. Als Einwand gegen einen rudimentären Akt von Parthenogenesis ist weiter betont worden, daß Ovarialdermoide schon bei kleinen Kindern beobachtet werden. Doch besagt dieser Einwand nicht mehr als jeder Widerspruch gegen Ansätze zur Parthenogenesis. Wahre Parthenogenesis findet man nur bei Tieren, die in der Phylogenese des Menschen keine Rolle spielen. Bei solchen Tieren, Insekten, gibt es aber auch bereits eine Erzeugung von Jungen im kindlichen, ja im fötalen Organismus, also vor erlangter Geschlechtsreife. Diese „Paedogenesis" (K. E. v. Baer) zeigen z. B. die neugeborenen Weibchen der Blattläuse, die in ihrem Genitalschlauch Embryonen in verschiedenen Entwicklungsstadien erkennen lassen. Zur Stütze der ovulogenen Abstammung der Dermoide rekurrieren manche Gynäkologen noch auf andere Indizien, wie das Hervortreten der Dermoide zur Zeit der Schwangerschaft, das gleichzeitige Vorhandensein wahrer Corpora lutea, die angebliche Lage der Dermoide in den Follikeln, die sicher nicht existiert, da die Cystenhöhle das Produkt des Dermoids ist. Alle diese Kriterien sind trügerisch. Der Ursprung der Eierstocksdermoide aus Ureiern, Eiern oder Bruchstücken des Eies einer gleichzeitigen Schwangerschaft läßt sich auf all diesen Wegen nicht begründen, aber auch nicht strikte widerlegen, er wird aber so gut wie unhaltbar, wenn man die zweite oben aufgeworfene Frage prüft, ob die Ovarialdermoide angeborene oder extrauterine Produkte sind. Auf dem Wege der reinen Morphologie gelangte ich zu dem Ergebnis, daß sie angeborene Bildungen sein müssen, da sie sich, beim Erwachsenen untersucht, stets aus ausgewachsenen Geweben aufbauen, aus Geweben, die ebenso alt sind wie ihre Trägerinnen. Sie sind ein Teratoma adultum oder coactaneum. Das läßt sich im einzelnen an der Struktur der Haut, der Länge und Farbe der Hare, dem Skelett, dem Fettgewebe, im allgemeinen auch an den Zähnen und anderen Organen demonstrieren. Eine scheinbare Ausnahme schien das Zentralnervensystem zu machen, welches schablonenmäßig als fötales Hirn bezeichnet wurde. Man übersah dabei, daß das Hirngewebe zum Teil sklerosiert sein kann, und zählte nicht mit der von der Funktion abhängigen Markreifung und der sekundären Atrophie. An einem in einem Ovarialdermoid aufgefundenen Kleinhirnstück konnte ich zeigen, daß dieses die Struktur des ausgewachsenen Kleinhirns darbot. Nun können partielle Entwicklungshem-

mungen im Dermoid manchmal zur Persistenz fötaler Teile führen oder Atrophien durch Verlust der funktionellen Struktur zur Annäherung an embryonale Gewebstypen Veranlassung geben: Das Ovarialdermoid als Ganzes bleibt ein ausgewachsenes Produkt. Wenn man früher immer an den fötalen Elementen im Eierstocksdermoid sprach und leider bisweilen noch heute spricht, so ist das in seltenen Fällen auf die ungenügende Abgrenzung gegenüber den alsbald zu erörternden embryonalen Teratomen, meist aber auf eine vorgefaßte Meinung und auf die Verwechslung von Gewebsreife und Organvolumen zurückzuführen. Hier sind und bleiben die Organe im allgemeinen Produkte en miniature, Zwergerscheinungen, wie das ganze Dermoid ein zwerghaftes Produkt ist, und, trotzdem es reichlich Zeit hatte zum Wachsen, ohne Komplikationen nie die Größe eines Neugeborenen erreicht. Das ist der beste Beweis dafür, daß die Dermoide keine schrankenlos wachsenden Blastome sind; ihre Proliferation erreicht nicht einmal die gewöhnlichen Grenzen des physiologischen Wachstums. Es sind vielmehr Mißbildungen als echte Tumoren, und nur das Ungeordnete der ganzen Bildung, die als ein Staat im Staate erscheint, verleiht ihnen den geschwulstartigen Habitus. Sie verhalten sich zu einem regelrechten Organismus etwa wie ein knorpelhaltiger Hautappendix an der Hand zu einem gut entwickelten überzähligen Finger. Daran wird auch nichts durch die Tatsache geändert, daß sich ein Blastom in einem Ovarialdermoid als Tumor in tumore zu entwickeln vermag. — Spricht nun schon das Gewebsalter der Dermoide für ihre angeborene Natur, so plädiert in gleichem Sinne das Faktum, daß man die Produkte in allen Lebensaltern fertig vorfindet, manchmal zufällig bei einer Operation oder Sektion, und daß noch niemand ein Ovarialdermoid im Entstehen beobachtet hat (d. h. ein solches Produkt mit fötalen Geweben im Körper des Erwachsenen). Diese Resultate machen schon an sich — um von dem Vergleich mit den anderen Teratomen zunächst ganz zu schweigen — den Ursprung der Eierstocksdermoide aus den Keimzellen fast unmöglich. Sie können keine Tochterprodukte der Trägerinnen sein. Auch bei der Paedogenesis der Blattläuse sind die Kinder nie so alt wie ihre Eltern. — Sind alle Ovarialdermoide coätane Teratome, so wissen wir nun doch heute, daß alle Eierstocksteratome nicht diesen coätanen Dermoiden zuzuzählen sind. Seit man die sogenannten soliden Teratome des Ovariums abzugliedern gelernt hat, ist wiederholt aufgefallen, daß sie embryonale Gewebe einschließen können, ohne daß man sich des morphologischen Gegensatzes zu den Dermoiden sofort bewußt wurde. Kraß trat der Unterschied an jenen von mir und Gsell beschriebenen Fällen hervor, wo die Geschwulstbildung sich rapide entwickelte und in einem halben Jahre zum Tode führte. In einer meiner Beobachtungen hatte die junge Frau jahrelang wegen einer entzündlichen Genitalaffektion unter ärztlicher Kontrolle gestanden und nie war ein Tumor gefühlt worden. Dann entwickelte sich ein gleichsam akuter Tumor unter dem Bilde einer Perityphlitis. Der Chirurg fand eine Geschwulst. Man hätte nach dem makroskopischen Aspekt des mannskopfgroßen Neoplasmas an ein medulläres Carcinom denken mögen, wenn nicht ein paar harte Stachelchen und schwarze Flecke aufgefallen wären. Das Mikroskop enthüllt ein Teratom mit zahlreichen Abkömmlingen dreier Keimblätter und Organansätzen, allesamt von embryonalem Gewebstypus. Selbst wenn eine solche Geschwulst sich etwas langsamer, im Verlauf von 2 Jahren und etwas mehr, entwickelt, der Charakter des embryonalen Tera-

toms bleibt ihr im wesentlichen gewahrt. Dem embryonalen Gewebscharakter noch den letzten Stempel aufzudrücken, dazu ist das von Pick[1]) hier zuerst beobachtete teratogene Chorionepitheliom berufen. Gegenüber den Ovarialdermoiden treten deutliche Differenzen hervor, deren Wesen in einer mehr akuten energischeren Proliferation des embryonalen Teratoms liegt. Daher kommt es nicht zur Bildung einer großen Cyste, sondern zu einer soliden oder kleincystischen Geschwulstmasse. Das rasche Wachstum führt zu größeren Neoplasmen, die leicht Mannskopfgröße erreichen. Alle bisher beobachteten Fälle bezeugen ihre Entstehung im extrauterinen Leben, meist in der Zeit der Geschlechtsreife, seltener bei kleinen Mädchen[2]). Daß sie hier nicht etwa bloß erscheinen, sondern wirklich entstehen, dafür spricht die klinische Beobtung, die Schnelligkeit des Wachstums, die Jugend der Gewebe, die Anzahl der Mitosen. Das Mikroskop läßt noch weitere Eigentümlichkeiten erkennen, außer der embryonalen Gewebsform. Die Produkte der 3 Keimblätter liegen ganz wirr durcheinander. Das Gewebsmaterial ist nicht nur umfangreicher, sondern oft auch reichhaltiger als in den Dermoiden. Entsprechend einer aktiveren Wachstumsenergie und der kurzen Entwicklungszeit, die den Bildungen keine Zeit ließ zu atrophieren, ist der Befund von Organanlagen oft ergiebiger als im Dermoid; häufiger sind z. B. quergestreifte Muskeln, gelegentlich Labyrinthanlagen (Born-Kroemer) u. s. w. zu finden. Zugleich spricht sich in der Erschaffung immer neuen fötalen Gewebes die Tendenz zur Malignität aus. Ein keimender Organismus ist in toto in blastomatöse Wucherung eingetreten. Freilich kommt die Proportionslosigkeit des Teratoms auch hier zum Ausdruck, indem bald das eine, bald das andere Gewebe den Vorrang einnimmt (bemerkenswerterweise auch hier oft das Nervensystem), bis zur einseitigen Entwicklung abortiver Teratome im strukturellen Sinne. An einzelnen Stellen kann das fötale Gewebe bereits weiter differenziert sein, während an anderen jüngeres Keimgewebe unermüdlich frühembryonale Formationen neuerzeugt. (Junge Haut mit Haaren und kleinen Talgdrüsen neben den ersten Haaranlagen an anderer Stelle, fötales, aber differenziertes Gehirn neben neuroepithelialen Röhren und Blasen und „Gliosarkom"artigen Massen.) Entsprechend der „Kurzlebigkeit", besonders in Geweben der malignen Blastome, besteht Neigung zu Blutungen und Nekrosen, und die Tendenz zu Rezidiven und Metastasen rückt die gefährliche Natur der Bildung in das hellste Licht. Daß diese Impf- oder durch den Saftstrom erzeugten Metastasen wieder Abkömmlinge dreier Keimblätter enthalten können, ist wegen der Zusammenlagerung dieser Erzeugnisse auf einem kleinen Felde des Primärtumors verständlich. Andererseits ist es bekannt, daß auch die Metastasen das Bild eines vereinfachten Teratoms darbieten können, indem sie neben sarkomartigem Grundgewebe nur Drüsen und Cysten oder nur Knorpel enthalten oder reine „Sarkome" und „Gliome"[3]) darstellen.

Welches ist nun der Ursprungskeim dieser embryonalen Ovarialteratome? Gerade sie erregen auf den ersten Blick den Verdacht, daß hier ein rudimentärer Akt von Parthenogenesis vorliegt. Dagegen spricht indessen bis zum gewissen Grade das, wenn auch

---

1) Berl. klin. Wochenschr., 1904, No. 7/8.

2) Der jüngste bisher beschriebene Fall von embryonalem Ovarialteratom scheint der von Hicks und Targett zu sein, der ein 6-jähriges Mädchen betraf (Transact. of the obstetr. Society of London, Vol. 47, Part 3, 1905, S. 287).

3) Neuhäuser, Arch. f. Gynäkol., Bd. 79, 1906.

seltenere, Auftreten bei ganz kleinen Mädchen, die bisweilen bestehende Kombination mit Dermoiden und mit größtem Nachdruck die Existenz gleichartiger Tumoren bei Männern und fernab von der Genitalsphäre. Die gelegentliche Kombination mit Dermoiden hat die Frage gezeitigt, ob die ausgewachsenen Gewebe des Dermoids aus sich heraus fötales Gewebe erzeugen könnten. Wir rechnen in der Pathologie mit einer Rückbildung von Geweben bis zur Wiederherstellung embryonaler Form, wie sie bei Atrophien (z. B. Nervendegeneration, E. Neumann), bei Transplantationen und auch bei progressiven Prozessen in die Erscheinung tritt (Neumann, Ribbert). Man kann den Vorgang mit Beneke „Opisoplasie“ [1]) oder allenfalls mit Ribbert geweblichen „Rückschlag“ nennen, letzteres aber wohl nur, wenn man das korrigierende Attribut „ontogenetisch“ hinzufügt. Nun kennen wir aber bisher keine solche histogenetische Umkehr, keinen so weitgehenden Verlust der Reife in einem ganzen ausgewachsenen Organismus, wie ihn das Dermoid repräsentiert. Leider gibt es keinen mikroskopischen Jugendbrunnen! Aber außerdem käme eine solche Rückkehr zur triebkräftigsten Embryonalform auch für die Mehrzahl der embryonalen Teratome schon darum nicht in Betracht, weil sie gar keine ausgewachsenen Gewebsstöcke enthalten. Auch in diesen embryonalen Teratomen sind die Gewebe etwa so alt als sie scheinen. Dermoid und embryonales Teratom des Ovarium stammen von dem gleichen heterotopen Keim, der sich in synchronem Wachstum mit dem Körper der Trägerin zum gutartigen Dermoidcystom entwickelt oder erst heterochron nach Jahren in Saat schießt und dann ein suspektes oder malignes embryonales Teratom erzeugt. Ein schöneres Beispiel für den Fortbestand eines mit latentem Leben begabten embryonalen Keims im Sinne Cohnheims kann man sich nicht wünschen.

Welcher Natur ist nun dieser heterotope Keim? Aberration eines Ensembles verschiedenartiger Zellen von einem Kreuzweg der 3 Keimblätter oder Verlagerung eines fast eiwertigen, sich erst lokal ausdifferenzierenden Keims, das ist die Frage. A priori würde die erste Deutung den Vorzug haben, daß sie die Proportionslosigkeit der Teratome leicht erklärt (nämlich durch den wechselnden Anteil der verschiedenen Zellmaterialien an der Versprengung). Diese ließe sich aber auch durch die veränderte Entwicklungsmechanik begreifen: Abnorme Hindernisse stellen sich den wachsenden Geweben des vielleicht schon von vornherein in seiner Lebenskraft geschwächten Keims entgegen, normale Hindernisse, wie eine geschlossene Schädelkapsel u. s. w., fallen fort. Sodann ist es nicht leicht, die Ursprungsstelle eines solchen Zellgemisches anzugeben, nachdem ältere derartige Versuche (Achsenstrangtheorie) gescheitert sind. Ferner ist es mit dieser Auffassung schwer vereinbar, daß in den genannten Teratomen die Organe des oberen Körperabschnittes (Kopf-Halsregion) weitaus dominieren und sich im Gehirn, z. B. selbst Cerebellum, differenzieren kann. Gewiß muß die Idee A. Fischels Berücksichtigung erfahren, daß im frühen embryonalen Leben isolierte Keimblattbezirke noch einen hohen Grad von Selbstdifferenzierung besitzen, der sich in pathologischer Weise zu äußern vermöchte. Wissen wir doch durch die Ergebnisse der embryonalen Trans-

1) Wenn bei Embryonen oder niederen Tieren das Irisepithel eine Linse oder (bei Anneliden) das Hautepithel Nervensubstanz regeneriert, so handelt es sich vielmehr um eine regenerative Heteroplasie seitens Schwestergewebe als um eine Erzeugung der Muttergewebe durch Tochtergewebe.

plantation, daß die Augenlinse auch von Ektodermzellen außerhalb des Gesichts, z. B. von denen der Bauchhaut, gebildet werden kann, indessen nur dann, wenn sie unter dem Einfluß des Augenbechers stehen (Lewis). Wir wüßten aber nichts anzuführen, was die dorsalen Keimblattzonen, sofern sie ins Ovarium verlagert sein sollten, einmütig zur Erzeugung der Kopfregion anzuregen vermöchte. Ein korrespondierender Defekt oder ein traumatischer Moment läßt sich nicht nachweisen. Andererseits zeigt doch die gleiche embryonale Transplantation, wie frühe bereits die topische Differenzierung beim Embryo sich geltend macht, indem z. B. „die weit offene Medullarplatte schon scharf abgegrenzte Augenbezirke enthält" (Spemann)[1]). Man kann auch nicht auf die Heteromorphose (Loeb) rekurrieren, wie sie bei niederen Tieren beobachtet ist, wo Köpfe oder das Schwanzende an außergewöhnlicher Stelle auftreten. Denn hier handelt es sich um traumatische Regenerate, ferner lassen sich die heteromorphen Erscheinungen nicht ohne weiteres auf frühe Embryonalstadien der höchsten Säugetiere übertragen, und endlich sind sie ein gelegentliches Vorkommnis im Tierreich, während wir der heterotopen Organogenese in den Teratomen immer wieder begegnen werden. Sodann müßte den supponierten verlagerten Keimbezirken eine sehr weitgehende Differenzierung in rück- und fortschreitendem Sinne zugesprochen werden, da sie auf der einen Seite Chorionepithel, auf der anderen Gehirn, Augen, Schädel, Zähne, Extremitäten, selbst Genitalien hervorzubringen befähigt sein müßten. Endlich sprechen die seltenen „fötusähnlichen Dermoide" für genetische Beziehungen zu den anderen sogenannten „inkludierten Föten". [Auf die Vermutung Bandlers glauben wir nicht noch einmal näher eingehen zu sollen, da die im Dermoid vorhandenen entodermalen Kanäle nicht den Urnierenkanälchen entsprechen[2]).]

So dürfte es am wahrscheinlichsten sein, die Ovarialteratome auf einen im frühesten Fötalleben in das Cölom verlagerten, einheitlichen, fast ovivalenten Keim zurückzuführen, von dessen Natur später noch zu sprechen sein wird. Dann wird auch die diffizile, hier offenbleibende Frage zu würdigen sein, warum sich dieser Keim am alleröftesten die Genitaldrüsen, besonders das Ovarium, zu seiner Ansiedlung auswählt.

Wir haben bisher schon wiederholt von Keimdrüsen, statt vom Eierstock gesprochen, weil die Teratome im **Hoden** denen des Ovariums in vielen Punkten auf den ersten Blick entsprechen. Es ist aber sofort zu betonen, daß die Wesensgleichheit auch heute durchaus nicht einmütig anerkannt ist. Die auch hier Bewegung hervorrufende Arbeit von Wilms[3]) hatte zunächst vornehmlich das Verdienst, die prinzipielle Einheit der Mischtumoren und Teratome des Hodens in dem Sinne nachzuweisen, daß sich mindestens hinter der Majorität von Cystoiden, Adenomen, Chondromen der Testikel eine in ihren wesentlichen Bausteinen analog konstruierte Tumorform verbirgt. Schon die makroskopischen Verhältnisse sind dem embryonalen Teratom des Eierstocks äußerst ähnlich: ein lappig gebauter, kompakter oder kleincystischer Tumor mit Knorpeleinschlüssen, Epidermiscystchen, der sich in $^3/_4$—2—3 Jahren, besonders im mannbaren Alter, entwickelt, in selteneren Fällen aber bereits angeboren oder bald nach der Geburt bemerkt ist. Er kann sehr

1) Verhandl. d. Ges. D. Naturf. Stuttgart, I, 1906.
2) Askanazy, l. c.
3) Zieglers Beiträge, Bd. 19.

rasch wachsen, und wenn die Tumoren nicht oft viel größer werden, so liegt das an dem frühzeitigeren Eingreifen des Chirurgen. Bezüglich des mikroskopischen Baues ist zu sagen, daß diese Geschwülste lediglich embryonale Gewebstypen enthalten, und zwar, wie Wilms hervorhob, Derivate dreier Keimblätter, wobei Wilms zugleich den fruchtbaren Gedanken der einseitigen Entwicklung der Teratome entwickelte[1]). Nun läßt sich nicht leugnen, daß diese Publikation zunächst Zweifel an der Deutung des Verf. hinsichtlich der Teratomnatur der Geschwülste hinterlassen mußte, besonders an einer Gleichstellung mit den Ovarialdermoiden. Die Aehnlichkeit mit den Luftwegen oder Darmteilen erschien sehr vage. Aber das war nicht das bedenklichste Moment. Was sehr auffallend erscheinen mußte, war, daß Wilms nicht nur in seinen Fällen, sondern auch bei der Literaturrevue die ektodermalen Produkte minimal entwickelt fand, die im Ovarialteratom die Scenen beherrschen. Nie konnte er Nervengewebe konstatieren. Es ist daher sehr verständlich, wenn z. B. so ausgezeichnete Forscher, wie Langhans, die Schlüsse Wilms mit großer Reserve aufnahmen. Was nun den Hautanteil an dem Aufbau des embryonalen Hodenteratoms betrifft, so hat sich in der Tat herausgestellt, daß hier in der Regel nur einzelne Epidermiscysten, selten Dermacysten entstehen[2]). Ich möchte aber hier betonen, daß in den embryonalen Teratomen die Epidermis überhaupt keine große Rolle spielt, und vermute, daß es in diesen mehr solid gebauten Geschwülsten an der genügenden freien Oberfläche fehlt, welche der Entwicklung der Haut freien Spielraum läßt. Auch die Cysten resp. ihre Innenwände werden ja in der Regel nicht groß, wegen der energischen Proliferation der zwischen ihnen gelegenen mesodermalen und anderen Gewebe. Durch den Mangel an äußerer Oberfläche erklärt sich auch das Zusammentreffen von Pflaster-, Flimmer- und Darmepithel im Verbande einer einzigen Cyste. Die Schwächen der ersten Beweisführung von Wilms sind nun nach zwei Richtungen hin beseitigt worden. Ist der Hautanteil im Teratom gering, so kann sich das Ektoderm zunächst in der Produktion von Chorionepithel betätigen. Seit den Publikationen von Schlagenhaufer und Wlassow hat sich herausgestellt, daß kein Organ so häufig der Sitz eines Teratoma chorionepitheliosum ist als der Hoden, wobei das Chorionepithel nur als hanfkorngroße Insel im Teratom auftreten kann (Steinert-Schmorl)[3]) oder der teratoide Gewebsblock verschwindend klein entwickelt ist. Aber auch die Angabe von dem Fehlen des Nervensystems in den embryonalen Hodenteratomen hat eine Remedur erfahren. Das Neuroepithel ist dem Hautepithel gegenüber dadurch begünstigt, daß es sich gemäß seinem Selbstdifferenzierungsvermögen zu Röhren und Blasen die Lumina selbst schafft. Daß die neuroepithelialen Formationen zunächst übersehen wurden, liegt an der Schwierigkeit der Diagnose der ersten Stadien und den vielfachen Atypien. Seit Saxer die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen oder selbst Vor-

1) Ribbert geht bekanntlich noch weiter, indem er die vielumstrittenen großzelligen Hodentumoren für einseitig entwickelte Teratome mit fehlenden oder minimalen sonstigen teratoiden Beimengungen erklärt. Dem ist widersprochen. Doch empfiehlt es sich zur Entscheidung, noch kleinere Exemplare derartiger „Sarkome“ in toto in Serienschnitten zu untersuchen.

2) Ich sah kleine papillenartige Exkreszenzen im Lumen der Epidermiscysten des Hodenteratoms als Zeichen einer etwas stärkeren Proliferation. Talgdrüsen erwähnt Huguenin (bei Langhans). (Virchows Archiv, Bd. 167.)

3) Virchows Archiv, Bd. 174.

herrschen der neuroepithelialen Formationen in Teratomen gelenkt hat, hat sich herausgestellt, daß diese Produkte früher vielfach verkannt sind. Noch heute ist die Diagnose durchaus nicht immer ganz einfach. Denn bei solchen drüsen-, oder sarkom-, oder carcinomähnlichen Massen können Zweifel bestehen, die nur unter folgenden Umständen zu heben sind: Einmal zeigt sich der Uebergang der Epithelien in Glia, Umkränzung der epithelialen Röhren durch einen „Randschleier" gliöser Substanz. Dann kann die innige Verwebung der epithelialen Bildungen mit anderen ektodermalen Abkömmlingen, z. B. mit Chorionepithel, darauf hinweisen, daß die „drüsigen Formationen" wohl einen analogen Ursprung haben und nicht zum Entoderm gehören (Risel). Aber von beiden Kriterien kann in den Hodenteratomen keins anwendbar sein. Dann kann als dritter Hinweis das Pigmentepithel Bedeutung erlangen. So habe ich in einem Hodenteratom, das keine deutlichen neuroepithelialen Teile zu enthalten schien, Häufchen und Streifchen von Pigmentepithel gesehen, das schon durch die Gruppierung der Pigmentstäbchen einschließenden Zellen auffiel. Dazu kamen kleine Cystchen, in denen ein lockerer Epithelhaufen von einem halbmondförmigen Saum typischen abgeflachten Pigmentepithels umfaßt wurde, wie in einem rudimentären Augenbecher. Solches Epithel ging nur stellenweise in pigmentfreie Epithelformationen über. Danach ist es kaum zweifelhaft, daß auch hier Neuroepithel wenigstens partiell ausgekeimt ist. Verdacht erregen muß übrigens auch die Neigung „epithelialer Wucherungen" zur Rosettenbildung[1]). Nach alledem kann auch das Verhalten der ektodermalen Abkömmlinge einen Unterschied zwischen embryonalen Eierstocks- und Hodenteratomen nicht bedingen. Dazu kommt, daß auch in letzteren Nekrosen, Blutungen, sowie, als Zeichen der Malignität, Einbrüche in die Gefäße und Metastasen zu stande kommen. Auch hier kann der Geschwulstthrombus wie die Metastase eine sinnfällige Teratomtextur aufweisen oder ein abortives Teratom sein, von dem nur eine Komponente zur Verschleppung bezw. Entwicklung gelangte (Sarkom, Wilms Fall V; Myxom, Waldeyer; Chorionepitheliom).

Besteht nun die weitgehendste Analogie, um nicht zu sagen Identität, zwischen embryonalem Hoden- und Eierstocksteratom, so bleibt eine sehr merkwürdige Differenz zwischen den Teratomen dieser Keimdrüsen im allgemeinen bestehen. Während im Eierstock die embryonalen Teratome selten, die Dermoide häufig sind, verhält sich die Sache am Hoden gerade umgekehrt. Kurioserweise ist die Zahl der von Wilms 1896 zusammengestellten Hodendermoide ziemlich gleich der von mir 1904 zusammengestellten embryonalen Eierstocksteratome. Hier herrscht natürlich keine arithmetische Regel; ich selbst habe bisher 5 embryonale Ovarialteratome und noch kein Hodendermoid gesehen. Es sind sicher mehr embryonale Teratome als Dermoide übersehen worden. Bezüglich der Hodendermoide können wir uns kurz fassen. Hier läßt sich manches sehen, was man bei dem Ovarialdermoid nur erschlossen hat, so, daß der Tumor angeboren ist und langsamer wächst. Die Geschwulst fällt natürlich früh auf und ist daher meist bei Kindern oder jüngeren Leuten beschrieben. Ueber die makroskopische Identität mit den Eierstocksdermoiden war man nie im Zweifel. Zähne, an Skeletteile erinnernde Knochen, andere Organstücke machten sie früher zum einzigen Reprä-

1) Cavazzani (Zieglers Beiträge, Bd. 41, Heft 3) beschreibt auch hier Plexus chorioidei in cystischen Teilen und sympathische Ganglien.

sentanten der Hodenteratome, die, wie Kocher[1]) sich ausdrückte, einem Stück Mensch entsprechen. In einem Fall von Gleinitz[2]) zeigte sich eine große Schädelhöhle neben kleinen Dermacysten ähnlich wie in meinem ersten Falle von Ovarialdermoid; nur fehlte der Nachweis von Hirn. Bezüglich des mikroskopischen Bildes machte Wilms es sehr wahrscheinlich, daß auch hier stets Mißbildungen mit Produkten dreier Keimblätter, und, wie wir hinzufügen können, heterotoper Organogenese vorliegen. Wilms fand in seinem eigenen Falle neben zentralem auch sympathisches Nervensystem. Die Dermoide waren stets fertig vorhanden, die Gewebe zeigen zumeist — im Gegensatze zu Wilms damaliger Meinung — ausgewachsenen Charakter (z. B. enthält die behaarte Haut große Talgdrüsen, dicke Haare und ein starkes Gerüst elastischer Fasern; ferner ist der Knochen ausgesprochen lamellös gebaut, das Gehirn teilweise zerfallen, cystoid verändert). Auch bei den Hodendermoiden können einzelne Organe größere Proportionen annehmen oder in ganz seltenen Fällen Bildungen entstehen, die sofort an einen Foetus inclusus denken lassen. Was die Pathogenese der Hodenteratome angeht, so besteht zunächst für die sogenannten „Mischgeschwülste" mit embryonalen Gewebstypen die ältere Ansicht, daß ein Ensemble regionärer Produkte in den fötalen Hoden verlagert ist. So werden die oft schwer zu klassifizierenden Drüsen durch Wucherungen aberrierter Teile des Rete testis und der geraden Samenkanälchen oder, wenn sie mit Flimmerepithel ausgekleidet sind, vom Nebenhoden resp. der Urniere abgeleitet, gleichzeitig vorhandene epidermoidale Bestandteile vom Wolffschen Gang, Knorpel und Knochen werden teils als Metaplasie, teils als fötale Versprengungen zweifelhafter Herkunft gedeutet. Abgesehen von dieser etwas mißlichen Multiplizität der Quellen, bestehen nun noch andere Schwierigkeiten. In der Mischgeschwulst von Senftleben[3]) zeigte das Knochenstück im Hodentumor den ausgesprochenen Bau einer jungen Phalanx. Wenn sich immer mehr zeigt, daß in solchen Fällen neuroepitheliale und manchmal chorioepitheliale Erzeugnisse auftreten, so wird es doch zum mindesten für die große Zahl der Fälle höchstwahrscheinlich, daß sie die gleiche Genese haben wie die Ovarialteratome. Die Mischgeschwülste des Hodens, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, paßten alle in diese Gruppe hinein, und mir fiel noch besonders die hier nicht zu schildernde Aehnlichkeit in den Einzelheiten der Struktur auf. Natürlich kann nicht a priori geleugnet werden, daß es einfacher gebaute Mischgeschwülste des Hodens gibt, die testikulären, epididymären oder mesonephrischen Ursprungs sein könnten. Beängstigend ist aber doch das Schweigen, das sich seit der Wilmsschen Publikation nach dieser Richtung hin in der Literatur geltend macht. Cavazzanis[4]) Versuch, in einem Hodenteratom zwei Ursprungskeime zuzulassen: einen noch sehr differenzierungsfähigen, der sich in nichts von einem fast ovivalenten Keim unterscheidet, und einem zweiten, zu den Genitaldrüsen gehörenden, wirkt nicht überzeugend. So kommen wir auch für die Hodenteratome zu der Annahme eines eiwertigen Keimes, der, synchron wachsend, ein Dermoid erzeugt, während die embryonalen Teratome zu verschiedenen Zeiten, meist aber im Pubertätsalter entstehen. Bemerkenswert ist, daß letztere Geschwülste auch bei alten

1) Krankheiten des Hodens etc. im Handb. d. Chir., III, 2, 1871—75, S. 392.
2) Deutsche Klinik, 1862, S. 216.
3) Virchows Archiv, Bd. 15.
4) Zieglers Beiträge, Bd. 41.

Männern sich entwickeln, was seinerseits gegen den Ursprung aus persistenten eibildenden Keimzellen (Kockel) angeführt werden könnte. Die Annahme einer Parthenogenesis einer männlichen Keimdrüse ist aber unzulässig.

Als Wilms die Meinung ausgesprochen hatte, die Teratome der Geschlechtsdrüsen wären Bildungen eigener Art, war man eine Zeitlang geneigt, alle ähnlich aussehenden Teratome in der Nähe der Genitalien als Geschwülste überzähliger Keimdrüsen anzusehen, was sich für einzelne Fälle durch den Nachweis von Ovarial- bezw. Hodengewebe (Lexer) auch begründen ließ. Fehlt aber die Demonstration des Keimdrüsengewebes, so müssen wir heute in dieser Hinsicht vorsichtig sein. Ja, wenn man die Pseudomucincystome im retroperitonealen Gewebe als teratoide Enterocystome auffaßt, so würde dadurch noch nicht ihre Entwicklung aus einer überzähligen Geschlechtsdrüse folgen, abgesehen davon, daß man mit Enterocystomen enterogener Abkunft zu rechnen hat.

Von den Teratomen der Genitalorgane, die nicht in den Keimdrüsen, sondern außerhalb derselben liegen, spricht der extratestikuläre Tumor Koslowskis[1]) gegen die parthenogenetische Bedeutung der Geschlechtszellen für die Genitalteratome, während die seltenen und merkwürdigen Fälle von **Tuben**teratom für diese Auffassung geltend gemacht worden sind. Die beiden ganz gesichert erscheinenden Beobachtungen von Pozzi und Orthmann[2]) zeigen nun in der Tat etwas Eigenartiges in der Lokalisation, der oberflächlichen Entwicklung und der knappen Fixation an der Tubenwand. In Orthmanns eigener Beobachtung lag das Teratom „sozusagen vollkommen frei im Lumen der Tube“, nur durch eine dünne fibröse Brücke mit der Tubenwand vereinigt. Während der Autor dieses Faktum im Sinne einer Analogie mit der Tubenschwangerschaft verwertet, kann man fragen, ob nicht im fötalen Leben der teratombildende Keim sekundär ins Tubenlumen verpflanzt ist. Unter allen Umständen bleibt aber die Tatsache bestehen, daß diese Tubenteratome die anatomischen Zeichen des Teratoma coaetaneum, des Dermoids darbieten. Schon darum möchte ich den Gedanken Orthmanns ablehnen, daß sich hier ein befruchtetes Teilstück (Polzelle, Blastomere) eines befruchteten oder unbefruchteten reifen Eies in der Tube zum Teratom entwickelt hat. Da wären wir sonst wieder bei der mißratenen Schwangerschaft der alten Autoren, die aber auch schon das Fehlen der Eihäute bemerkten.

Hier schließen sich nun die außerhalb der Genitalsphäre gelegenen Teratome der **Bauch- und Beckenhöhle** an, wobei die Sakralteratome vorläufig aus dem Spiele bleiben. Die Bauchhöhle ist eine klassische Domäne der inkludierten Föten, der Engastrii (Wilms), und schon Ahlfeldt betonte die Schwierigkeit, die Grenzen dieser Inklusionen gegenüber den Teratomen festzulegen. Als charakteristisch

---

1) Virchows Archiv, Bd. 148.

2) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., Bd. 53, 1904. Von den 4 Tubenteratomen, die Orthmann aus der Literatur zusammenstellt, kann ich nur den Fall von Pozzi für einwandsfrei ansehen. Die Beobachtung von Noto erscheint zweifelhaft, da der Tubensack keine Haare enthält, sondern nur talgige Massen, die anscheinenden knöchernen Massen sich als kalkige Inkrustationen erwiesen, von einer Epidermis in dem Referat O.s nicht die Rede ist und von den „Talgdrüsen“ gesagt wird: Es sind „verzweigte, tubulöse Drüsen, deren Ausführungsgänge mit kubischem Epithel ausgekleidet sind. Diese Drüsenschläuche selbst werden von polygonalen Zellen verschiedener Größe gebildet; die Drüsen sind offenbar Talgdrüsen.“ Auf dieser Unähnlichkeit mit Talgdrüsen allein läßt sich die Diagnose eines Dermoids nicht aufbauen.

für die Inklusionen galten makroskopisch erkennbare Organe bezw. Körperteile, nabelschnurartige Stränge und sackartige Umhüllungen, die mit dem Amnion verglichen wurden. Sieht man diese letzteren Gebilde näher an, so erkennt man, daß es sich nur um Aehnlichkeiten handelt, was sich bei den älteren Produkten von selbst versteht. Denn da die physiologischen Vorbilder von Nabelschnur und Amnionhülle nicht ein so hohes Alter erreichen, wie die inkludierten „Foetus", so können sie auch kaum wie in der Norm aussehen. In einem Falle beschreibt Lexer[1]) in einer eihautähnlichen Kapsel neben Bindegewebe Fettgewebe, glatte Muskeln und als innere Auskleidung unregelmäßig geschichtetes Pflasterepithel. An diesem Beispiel sieht man, wie vage die Aehnlichkeit mit dem Amnion ist. Was nun aber die dem bloßen Auge imponierenden Organstücke betrifft, so finden sich solche auch in Teratomen, die sich nur quantitativ von den Foetus inclusi unterscheiden. Wichtig ist ferner, wie Lexer[2]) in seiner Darstellung treffend auseinandersetzt, die Lokalisation. Die inkludierten Föten sitzen sehr selten in den Bauchdecken, häufiger in der Bauchhöhle und dann mit Vorliebe im Mesocolon transversum und Netz. Mehrfach haben sie dann eine extrabezw. retroperitoneale Lage, die Lexer durch die Mechanik der fötalen Entwicklung des Mesenterium bezw. Mesogastrium mit Geschick als sekundäre Folge zu erklären sucht. Vergleichen wir nun hiermit das Verhalten der Bauchteratome, so zeigt sich sofort eine bemerkenswerte Analogie in der Lokalisation mit der der sicheren sogenannten fötalen Inklusionen. Sie sitzen selten in der Bauchwand, häufiger im Bauchraum, intra- oder extraperitoneal, und zwar mehrfach zwischen den Mesenterialblättern des Colon ascendens, transversum, der Flexur und im Netz. Bezüglich der einzelnen Teratomformen entspricht die häufigste auch darin dem inkludierten Fötus, daß sie nachweislich angeboren ist. Gerade ihre Lokalisation wird von Lexer zum Nachweise ihrer frühzeitigen Entstehung verwertet. In der erdrückenden Majorität der Fälle lassen sich, wie im Eierstocksdermoid, Produkte dreier Keimblätter beobachten: Haut, Haare, Zähne[3]), Knorpel, Knochen, Stücke der Luftwege, Magendarmteile, gliedstumpfähnliche (Pommer)[4]) und handähnliche Gebilde (Wright)[5]), auch gelegentlich Zentralnervensubstanz, wie das erst jüngst Schönholzer[6]) wieder konstatierte. Wenn die Hirnsubstanz nicht so häufig festgestellt ist, wie in den Ovarialteratomen, so ist daran zu erinnern, daß dieser Befund erst in den letzten 12 Jahren prinzipiell verfolgt wird.

Augenrudimente sind mehrfach notiert, und Marchand sah in dem abdominellen Teratom eines Mannes auch das Rudiment einer männlichen Genitalanlage von Prostata und Schwellkörpern. Daß diese Bauchhöhlenteratome gewöhnlich nicht die Form der Ovarialdermoide haben, läßt sich vielleicht mechanisch erklären, indem etwa die entodermalen Teile des Teratoms sich in der freien Bauchhöhle leichter entwickeln könnten als in einem parenchymatösen Organe. Soweit sich das aus den in dieser Hinsicht lückenhaften Angaben ersehen läßt, enthalten diese Teratome

1) Arch. f. klin. Chir., Bd. 62, 1900.
2) Arch. f. klin. Chir., Bd. 61, 1900.
3) Schützer sah hier schon 1758 Zahnwechsel in dem Tumor eines 15-jährigen Mädchens.
4) Ber. d. naturw.-med. Vereins Innsbruck 1888/89.
5) British med. Journ., 1900, Nov.
6) Zieglers Beiträge, Bd. 40.

ausgewachsene Gewebe. Noch in der letzten Zeit begegnet man allerdings kuriosen Angaben. So beschreibt Schönholzer (l. c.) im retroperitonealen Teratom eines 2-jährigen Knaben makroskopisch sichtbare Haare und Zähne und äußert sich dann dahin, daß sein Tumor „als eine in frühem entwicklungsgeschichtlichen Stadium stehende fötale Bildung" aufzufassen sei. Die Ansicht, daß ein inkludierter „Fötus" wegen seines rudimentären Habitus eine jungfötale Bildung darstellen müsse, ist eben schwer auszurotten. Interessant ist nun, daß sich in einem Falle bei einer 54-jährigen Frau, die von ihrer Geschwulst seit 27 Jahren wußte, neben dem Teratom ein Mesocolon der Flexur noch ein Ovarialdermoid vorfand [Goebell[1])]. Aber der Vergleich mit den Keimdrüsenteratomen läßt sich noch weiter führen. Auch im übrigen Bauchraum gibt es ein Teratoma diphyllicum, wie Saxers[2]) Beobachtung eines Harnblasendermoids ohne entodermale Derivate beweist. Als Gegenstück könnte der Fall von Ahrens[3]) gelten, der in einem Teratom nur ein großes Stück Magendarmkanal enthielt, dessen Schleimhaut allerdings bald wie Magen- und Darmmucosa aussah, bald mit geschichtetem Flimmer- oder Pflasterepithel ausgekleidet war und „Magengeschwüre" erkennen ließ, deren Vorhandensein bei dem nachgewiesenen Pepsingehalt in dem sauren blutigen Inhalt interessant erscheint. Mit Recht denkt Ahrens an den Ursprung dieser eigenartigen „Geschwulst" aus dem noch ungetrennten, ursprünglichen Entodermkanal. Damit wird es aber zweifelhaft, ob hier ein auf das Entodermrohr reduziertes Teratom oder ein nicht teratogenes Enterocystom vorliegt. Wichtig ist nun die Frage, ob es noch weitere abortive coätane Teratome gibt, die sich z. B. hinter der Maske einer einfachen retroperitonealen Dermacyste verbergen. Zur Erklärung der Pathogenese der visceralen Dermacysten im Bauchbeckenraum zieht man Abspaltungen der äußeren Haut gelegentlich des Verschlusses der Bauchspalte, ferner Abkömmlinge des ektodermalen Anteils des Wolffschen Ganges bezw. ektodermale Verschleppungen durch denselben (Cysten im Lig. latum, am Samenstrang, Nebenhoden, R. Meyer, Langhans u. a.) heran, falls die Cyste nicht aus dem retrorektalen Gewebe aufsteigt oder (multiple) Disseminationen eines geplatzten Ovarialdermoids vorliegen. Daß solche Dermacysten bezw. Dermoidcysten oft eine überraschende Aehnlichkeit in der Lokalisation mit den Teratomen zeigen, könnte an dem gemeinsamen Wege liegen, den beide Keime einschlagen. Sobald manche dieser Geschwülse aber genauer gemustert werden, kommt gelegentlich ein verräterisches Beiwerk zum Vorschein, das die anscheinend autochthone Dermoidcyste zu einem „wahren Teratom" stempelt. So schildert Ruge[4]) eine riesige Dermoidcyste, die an einer ins kleine Becken reichenden Ausbuchtung in einem Wulst einen cystischen Kanal enthielt, dessen muskulöse Wand teils mit Darmschleimhaut, teils mit geschichtetem Flimmerepithel ausgestattet war. Da haben wir wieder die Luftdarmröhre der Teratome!

Um mit den coätanen Teratomen des Bauchraumes zu schließen, mag noch erwähnt sein, daß sich in dem bereits zitierten, von Goebell mitgeteilten Fall ein Tumor in tumore entwickelt hatte, ein Adeno-

1) D. Zeitschr. f. Chir., Bd. 61, 1901.
2) Zieglers Beitr., Bd. 31.
3) Arch. f. klin. Chir., Bd. 64.
4) Zieglers Beitr., Bd. 34.

carcinom anscheinend auf dem Boden der entodermalen Anteile des Teratoms, das unter Bildung zahlreicher Metastasen zum Tode führte[1]).

Der zweite Haupttypus des Teratoms, das embryonale Teratom, präsentiert sich im Bauchraume ebenso wie im Ovarium, als seltenere Erscheinung. In einem Falle Pilliets[2]) (24-jährige Frau) bestand ein großer, derartig strukturierter Tumor, der mit der Wirbelsäule, den Darmschlingen, der Beckenwand und dem Uterus verwachsen war, eine Folge der malignen Wucherung. Eine kleine Geschwulst saß außerdem hinter dem Nabel. Auch in Montgomerys[3]) Beobachtung (12-jähriges Mädchen) zeigte der lateralwärts vom Colon ascendens — typische Stelle! — gelegene kleincystische Tumor ein buntes Gewirr embryonaler Produkte dreier Keimblätter mit Rückenmarks-, Augenbildungen u. s. w. „sarkomatöses" Grundgewebe nebst Uebergängen in „carcinomatöse Strukturen". Das nach 4 Wochen entwickelte Tumorrezidiv ließ sich nicht mehr radikal entfernen und übersäte das viscerale Peritoneum mit teratoiden Geschwulstmassen. Endlich dürfte Fleischmanns[4]) Beobachtung hierher gehören, in der der größte Tumor hinter dem Netz lag und bei der viele Metastasen reine Gliome bezw. Neuroepitheliome darstellten. Endlich mangelt es auch nicht an dem eigenartigsten Aequivalent des embryonalen Teratoms, am Chorionepitheliom im Bauchraum. Der bekannte Fall Boströms wird von seinem Autor mit Wahrscheinlichkeit als ein primäres retroperitoneales Chorionepitheliom bei einem Manne mit multiplen Metastasen bis zum Gehirn gedeutet. Ebenso charakteristisch ist die Lokalisation im großen Netz, welche der primäre, anscheinend als Chorionepitheliom zu deutende Tumor von Bonney[5]) darbot (69-jähr. Mann betreffend), der nur Lebermetastasen gesetzt hatte[6]). Wenn in dem Falle von Djewitzki[7]) die Harnblase der Ausgangspunkt des Chorionepithelioms ist, läßt sich dieser Fall als Gegenstück zu dem Teratoma adultum diphyllicum von Saxer hinstellen. — Was die Pathogenese der abdominellen, extragenitalen Teratome angeht, so hat hier die innige Beziehung zu den seit 100 Jahren studierten fötalen Inklusionen schon früher an einen gleichwertigen Ausgangskeim der Teratome denken lassen und die Ansicht von einer zweiten Keimanlage behauptet ziemlich allgemein noch heute das Feld. Nur von einzelnen Stimmen wird für die retroperitonealen komplizierten Dermoide (Ruge) und für ein Netzteratom [Engländer[8])] auf die Möglichkeit oder Wahrscheinlichkeit lokaler embryonaler Störungen hingewiesen. In Engländers Fall wurden die ektodermalen Produkte ganz vermißt, und es fanden sich nur Darm, Drüsen, Fettgewebe, kavernöses Gewebe, Knorpel mit chondraler Ossifikation. Der Autor denkt an Störungen

---

1) Leider ist die anatomische Beschreibung etwas knapp. Die Ansicht des Verf., daß zugleich auch noch ein nicht metastasierendes Sarkom bestanden hat, ist in der Darstellung nicht hinreichend motiviert.
2) Bull. Soc. d'anat., Paris 1888.
3) Journ. of exper. Med., May 1898.
4) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., Bd. 56, 1905.
5) Transact. of the Pathol. Soc. of London, Vol. 58, Part I, 1907.
6) Der zweite Fall von Lexer (Arch. f. klin. Chir., Bd. 62), den der Verf. als echte fötale Inklusion mit teratoidem Mischtumor beschreibt, könnte als Parallele für jene seltenen Ovarialteratome angesehen werden, in denen sich ein Teratoma coaetaneum und embryonale nebeneinander vorfinden.
7) Virchows Archiv, Bd. 178.
8) Centralbl. f. path. Anat., 1902.

während der Abschnürung des Mesoderms vom Urdarm. Da kann man zum mindesten darüber diskutieren, ob hier nicht doch nur eine Unterdrückung einzelner Attribute eines dreiblättrigen Teratoms oder eine autochthone Mischgeschwulst vorliegt.

Während nun über die Bauchteratome eine ziemliche Harmonie der Auffassung besteht, ist über die Genese der nun zu nennenden **Sakralteratome** noch in allerletzter Zeit lebhaft gestritten worden. Während man dort schon lange an eine Beziehung der Doppelmißbildung zum Gros der Teratome dachte, ist dieser Gedanke für die Steißteratome erst nach den eingehenden Studien der letzten Jahre in Betracht gekommen. Die Schwierigkeit, hier zu einer allgemeinen Einigung in der Auffassung durchzudringen, liegt im wesentlichen in zwei Punkten: einmal daran, daß sich oft an derselben oder an einer naheliegenden Stelle eine typische Mißbildung, die Spina bifida, mit Mischgeschwülsten kombinieren kann und dann an der Fülle embryonaler Kombinationen am unteren Rumpfpole, die ebenfalls zu Geschwulstbildung Veranlassung geben können.

Hier legt sich vieles an, was später in der Norm wieder verschwindet. Auf die Mischgeschwülste und Teratome in ihrer Beziehung zum Rückenmark kommen wir später noch zurück. Während Malgaigne noch alle Steißtumoren für eine Spina bifida mit verödetem Stiel erklärte, werden die typischen Steißteratome heute allseitig von der Spina bifida abgetrennt, nicht sowohl, weil sie in der Regel etwas anders lokalisiert sind, als vielmehr, weil man sich überzeugt hat, daß Wirbelsäule und Rückenmark nebst seinen Häuten bei den genannten Geschwülsten intakt sind, von einer leichten, sekundären Deviation oder geringeren Proliferationen des Steißbeins abgesehen[1]). Viel schwieriger scheinen die Verhältnisse bezüglich der Frage anderweitiger lokaler Störungen der Entwicklung am unteren Stammesende zu liegen. Von Teilen, die sich unter pathologischen Umständen erhalten, also für Geschwulstbildungen in Frage kommen können, sind zu nennen: der postanale Darm und Canalis neurentericus (neurenterischer Strang), beide auch für den menschlichen Embryo nachgewiesen, ferner die Reste des zuerst bis zur Schwanzspitze reichenden Medullarrohrs, die Vestiges médullaires paracoccygiens von Tourneux und Herrmann, sodann die Steißwirbelsegmente, von denen der menschliche Embryo der 5.—6. Woche 4—5 mehr hat als der Embryo in und nach der 7. Woche (Fol und Phisalix). Man deduziert: Wie aus Resten des Meckelschen Divertikels ein Enterocystom entsteht, könnte aus persistierenden Teilen des Schwanzdarms etwas ähnliches hervorgehen, aus der Persistenz des Canalis neurentericus resp. nebst den Vestiges paracoccygiens eine Kombination enterogener und medullärer resp. neuroepithelialer Produkte, aus persistenten Steißwirbelsegmenten Knorpel- und Knochenmasse, aus erhaltener Chorda ein Chordom oder nach Graf v. Spee selbst ektodermales Material. Nun hat sich doch allmählich eine Läuterung der Ansichten dahin angebahnt, daß alle diese Elemente kaum das Steißteratom zu erklären vermöchten, weil man doch nicht mehr geneigt ist, eine solche Vielheit von Störungen gleichzeitig und fast regelmäßig zuzulassen, sondern mehr nach Keimeinheiten sucht. Gewiß können epithelial-cystische Bildungen oder

---

1) Auch in dem von Borst in seinem Geschwulstwerk, II, S. 918—919 zitierten eigenen Falle war das Teratom bezw. sein in den Hiatus sacralis eindringender Stiel vom Subduralraum getrennt.

Knorpelinseln, wie sie Ribbert[1]), R. Meyer[2]) und Thaler[3]) bei menschlichen Föten im Bereiche der Präcoccygealgegend beschrieben, auf ein oder das andere der genannten Momente bezogen werden, für die Teratomfrage erscheinen sie unwesentlich, ebenso die dermatogenen Dermacysten dieser Region. Will man für die Sakralteratome ein befriedigendes Ausgangsmaterial nachweisen, so müßte man auf die früheste Epoche des Embryonallebens zurückgreifen. Um die Frage zu prüfen, ob ein heterochthoner oder autochthoner Keim mehr Wahrscheinlichkeit für sich hat, muß erst die Natur der Bildung selbst kurz skizziert werden. Bekanntlich ist ihr gewöhnlicher Sitz im Gewebe zwischen Kreuzsteißbein und Rectum, von wo sie sich weit nach abwärts, aber gelegentlich auch auf die Außenseite des Beckens ausdehnen kann. Die erste wichtige Erscheinung, die hier zu betonen ist, betrifft die frühe Zeit, in der dieses Teratom in der Regel zur Entwicklung kommt und sein verhängnisvoller Einfluß auf den Körper des Trägers. Große Tumoren werden nicht nur bei Neugeborenen, sondern schon in der Mitte des Fötallebens beobachtet. Ein Drittel dieser Kinder [nach Molk[4]) 28 : 81] kommt tot zur Welt und von den Lebendgeborenen sterben fast 90 Proz. [nach Winter[5]) 61 : 70] in den ersten Stunden oder Tagen. In Einklang mit diesem oft deletären Einfluß des Tumors steht das Resultat der anatomischen Untersuchung. Aus allen Untersuchungen der letzten Jahre, unter denen die Arbeit von Nakayama[6]) (unter Chiari) bezüglich der Fülle und Gründlichkeit des durchforschten Materials an der Spitze steht, geht zunächst zur Evidenz hervor, daß die cystischen Sakralterotome als ein buntes Gemisch von Gewebs- und Organprodukten dreier Keimblätter anzusehen sind. Unter den 13 Fällen Nakayamas war nur einer, in dem sich keine entodermalen Bildungen, aber doch auch ein kompliziert gebautes Nervensystem befand. Mehrfach bestehen Analogien mit den morphologischen Grundzügen der Ovarialteratome. Wenn Nakayama auch in der Sakralgegend großcystische und solide oder kleincystische Teratome sondert, so besteht hier insofern natürlich keine Kongruenz mit den Ovarialteratomen, als bei dem jugendlichen Alter der Patienten die großen Cysten der Sakralgeschwülste noch nicht durch Fett- oder Haarballen ausgestopft sind. Hingegen sind die großen Cysten mehrfach wie im Ovarialteratom erweiterte Hirnventrikel, also eine Art Hydrocephalie im Teratom. Ferner kann in beiden Teratomen (Ovarium und Sakralgegend) das teratoide Gewebe besonders in Protuberanzen oder in Gewebssträngen sitzen, die das Cystenlumen durchqueren.

Ein auffallender Unterschied gegenüber den Eierstocksteratomen äußert sich aber darin, daß sie schon früh in energische Wucherung eintreten, und Nakayama behauptet, daß alle seine Tumoren konstituierenden Gewebsformationen in sämtlichen Fällen den Charakter des fötalen, unreifen Gewebes an sich trugen. In den Fällen, die ich untersucht habe, war der frühfötale Charakter nicht überall ausgesprochen. Doch läßt sich beim Fötus oder Neugeborenen die Entscheidung für

1) Virchows Archiv, Bd. 178.
2) Virchows Archiv, Bd. 180.
3) v. Hocheneggs Jahresberichte und Arbeiten aus der II. chirurgischen Klinik in Wien, 1905.
4) Des tumeurs congén. de l'extrémité infér. du tronc. Thèse Strasbourg, 1868.
5) Ein Beitrag zur Kenntnis der sacrococcyg. Tumoren. Diss. Königsberg, 1905.
6) Archiv für Entwicklungsmechanik, Bd. 19, 1905, S. 475.

alle Gewebe nicht leicht treffen, ob sie coätan sind oder nicht. Andererseits steht fest, daß der morphologische Charakter der embryonalen Teratome zwar vielen Sakralteratomen zukommt, aber nicht allen, denn man kennt ja seit langem Sakralteratome bei Erwachsenen mit Zähnen u. s. f. Auch im Detail des mikroskopischen Bildes stellen sich viele kongenitale Sakralteratome an die Seite der embryonalen Ovarialteratome. Ja in Bezug auf die Reichhaltigkeit der Gewebs- und Organentwicklungen stehen sie an der Spitze aller bisher studierten Teratome. Denn sie können enthalten: Neben Binde-, Fett- und Schleimgewebe und Dermacysten Respirationswege, Magen, Darm, ein üppiges zentrales, peripherisches, sympathisches Nervensystem, chromaffines Gewebe, Nervenendorgane in Form von Vater-Pacinischen und Tastkörperchen, Pigmentepithel der Retina, chorioideale Chromatophoren oder deutliche Augen (Frank) und Ohren (Dépau). Quergestreifte Muskeln können so reichlich sein, daß Virchow solchen Geschwülsten den Titel eines Myosarkom beilegte. Außer allen möglichen Skeletteilen (Arm, Hand, Bein, Zehen) sind Mundhöhle, Zahnanlagen, Nase, Oesophagus, Mamma, Herz, Lunge, Schleim-, Speichel-, Schilddrüse, Milz, Leber nebst Gallengängen, Pankreas, Nebenniere, Niere angetroffen, auch ein Schwellkörper, freilich ohne Muskeln, wird von Nakayama erwähnt, ebenso Epithel der Harnwege, — als weitere Parallelen zu den anderen Teratomen in Keimdrüsen und im Bauchraume[1]). Daß diese vielseitigen Erzeugnisse sich den embryonalen Teratomen auch durch eine suspekte Wucherungstendenz nähern, geht vielleicht schon daraus hervor, daß Steimann[2]) in seinem Tumor auch Nekrosen und Blutungen beschreibt. So erklärt sich der frühzeitig zu konstatierende erhebliche Umfang der Tumoren und ihr Uebergang in unzweideutige Malignität. Nakayama sah in zweien seiner Fälle eine als Endotheliom resp. Myxoangiosarcoma bezeichnete, einseitig hervortretende maligne Umwandlung, und im ersten dieser Fälle gleichzeitig eine als Metastase aufgefaßte Bildung aus fötaler Hirnsubstanz. Bei dieser Gelegenheit sei bemerkt, daß unter den Endotheliomen oder Angiosarkomen, die man früher gern auf eine Degeneration der Steißdrüse zurückführte, ein ähnlicher Tumor verborgen sein kann. Perrier[3]) machte auf meine Veranlassung von dem seinerzeit von Buzzi beschriebenen Sakraltumor noch weitere Schnitte und stieß da auf teratoide Elemente. (Ebenso können sich hinter manchen Lymphangiomen dieser Gegend Teratome verbergen, wenn man die zwischen einem fibrösen Balkenwerk eingeschlossenen Glia-Inseln für koagulierte Lymphe hält.) — Jedenfalls führen alle neueren Untersuchungen zu dem Resultat, daß die sogenannten Mischgeschwülste und Teratome der Sakrococcygealregion eine einzige, stets kompliziert gebaute Geschwulstgruppe darstellen, deren Einzelfälle sich nur graduell unterscheiden. Nach dem von Nasse[4]) aufgestellten Grundsatz, nur solche Sakralteratome zu den fötalen Inklusionen zu rechnen, die heterotope Organe einschließen, wären sie heute alle in diese Klasse unterzubringen. Denn daß das Gehirn mit Ventrikel und Plexus schon allein ortsfremd ist — um von Luftwegen, Zähnen, Lippen, Extremitäten etc.

---

1) Ein kavernöses Gewebe ohne Muskeln sah ich übrigens auch einmal in einem embryonalen Hodenteratom.

2) Ein Fall von Sakralteratom etc. Diss. Marburg, 1905.

3) Perrier, Contribution à l'étude de la structure et de la pathogénie des tumeurs sacrococcygiennes. Thèse de Genève, 1907.

4) Arch. f. klin. Chir., Bd. 45, 1893.

zu schweigen — ist nicht zu bestreiten. Nun ist die Zuverlässigkeit dieser Richtschnur von Borst[1]) u. a. angezweifelt worden. Bei der Beschreibung eines fast nur aus einem hirnartigen Produkt bestehenden Sakralteratoms, das sich also nach unserer heutigen Erfahrung den anderen durchaus angliedert, wirft Borst die Frage auf, ob „vielleicht im Zusammenhang mit einer cystischen Umwandlung der Medullaranlage und Abschnürung derselben auch am kaudalen Pol" hirnartige Formationen entstehen können. Da man bei der Myelocystocele noch nie etwas ähnliches gesehen hat, da wir heute abortive Teratome kennen und da endlich die neueren Experimente Spemanns für eine frühzeitige territoriale Spezialisierung im Zentralnervensystem sprechen, darf diese Frage mit großer Wahrscheinlichkeit verneint werden. Damit ist aber die Frage der autochthonen Genese der oder vieler Sakralteratome noch nicht aus der Welt geschafft. Denn man kommt noch wiederholt auf einen einheitlichen, frühembryonalen Keim zurück, der lokalen Ursprungs ist. Es ist nicht ohne Interesse, in der Dissertation von Steimann zu verfolgen, wie es mit dieser Theorie aussieht. Als Ursprungsmaterial der Teratome wird das kaudale Ende des Primitivstreifens, Reste der Schwanzknospe (des Hensenschen Knotens) in Betracht gezogen. Solche Reste der Schwanzknospe sind nun von Tourneux und Herrmann als Amas résidual bezeichnet und entsprechen etwa Keibels Schwanzfaden oder Schwanzknöpfchen. Diese gehen in der Norm zu Grunde, könnten aber pathologischerweise persistieren und wegen der vielseitigen Bildungspotenz des Stammmaterials Teratome mit meso-, entodermalen, neuroepithelialen und wegen der von Graf v. Spee der Chorda zugesprochenen ektoblastischen Elemente auch andere Ektodermprodukte einschließen. Um nun aber diese Ausgangspunkte mit allen Beobachtungen in Harmonie zu setzen, bedarf es nach Steimann doch noch vierer Hilfshypothesen. Da der „Amas résidual" hinter das Steißbein rückt, die Sakralteratome aber gewöhnlich vor ihm liegen, wird für die letzteren, also die meisten Fälle, vielmehr der „Endwulst" von Gasser, ein Verbindungsstück zwischen Schwanzknospe und Kloakenhöcker, herangezogen. Für eine weitere Gruppe von Teratomen wird die fötale Inklusion anerkannt. Sodann wird die Organbildung in den Teratomen durch die Annahme erklärt, daß das Zusammentreffen der dazu notwendigen embryonalen Gewebskomponenten die Organbildung gleichsam erzwingt. Der Gedanke ist besonders für die malignen embryonalen Teratome etwas gewagt. Endlich wird zum Verständnis der heterotopen Organbildung mit Möglichkeiten gerechnet, wie sie von Borst u. a. (siehe oben) erwogen sind. Da es nun heute feststeht, daß alle unzweideutigen Teratome der Sakralgegend eine Kette gleichwertiger Glieder bilden, in denen wieder nur die Proportionen variieren, und von allen Autoren ein Teil derselben von jeher als fötale Inklusionen angesehen wurden, dürfte es am wahrscheinlichsten sein, sie für Produkte eines eiwertigen Keimes zu halten und sie den Doppelmißbildungen anzuschließen. Eine Entstehung durch Verwerfungen von Keimblattbezirken lehnt auch Nakayama ab.

Wir gehen über seltener lokalisierte Teratome der Bauchbeckenhöhle, z. B. im Mastdarm [Fall von Danzel[2])] hinweg und müssen auch die dreiblättrigen Teratome in der Niere übergehen, weil wir sonst auf

1) Zieglers Beiträge, Bd. 31.
2) Langenbecks Archiv, Bd. 17.

die Mischgeschwülste eingehen müßten und dem Herrn Korreferenten ins Gehege kommen würden.

Wir wenden uns nunmehr zu den Teratomen der **Brusthöhle**, deren typischer Repräsentant die Dermoide des vorderen Mediastinums darstellen. Diese Geschwülste[1]), an die Wilms einst appellierte, um die spezifische Natur der Keimdrüsenteratome zu stützen, erscheinen heute dank dieser Anregung in neuerem Licht. Bis vor 12 Jahren wurden die mediastinalen Dermoide teils für Dermacysten, teils für kompliziertere Dermoidcysten gehalten, in denen sich noch Elemente der Nachbarschaft mit der Hautcyste zu einem Komplex vereinigt haben sollten. Daneben paradierte einsam der alte Fall von Gordon mit Kieferknochen und Zähnen im Dermoid, den man schon vor einem Dreiviertel-Jahrhundert zu den inkludierten Föten gestellt hatte. Zur Erzeugung der komplizierten Dermoidcysten sollten nach Virchow bei der Schließung des Thorax Hautteile nach innen und Partien des Respirationskanals nach außen gebracht sein. Andere (Marchand, Pinders) betonten dagegen, daß eine topographische Beziehung der Dermoide zur Thymus bestehe, und nahmen einen branchiogenen Ursprung in dem Sinne an, daß mit der Thymus ektodermale Elemente der 3. Kiemenfurche (Sinus cervicalis) in die Tiefe gelangten und die Dermoide bildeten. Anderweitige Bestandteile sollten von nachbarlichen Organen geliefert werden. Die Annahme ist aber höchst mißlich, daß sich die Abkömmlinge verschiedener Nachbarregionen an einem für alle Teile gleichweit entfernten Sammelplatze ein Rendezvous geben. Uebrigens zeigt sich an dieser Stelle, daß man mit dem Schlagwort der dreiblättrigen Dermoide vorsichtig sein muß. Wäre die alte Auffassung richtig, so hätte man leicht ein dreiblättriges mediastinales Dermoid infolge lokaler Störungen. Nicht auf das entodermale Beiwerk kommt es an diesem Orte an, sondern auf den Befund eines eigenen Nervensystems. Ekehorn (Langhans) hat zunächst nachgewiesen, daß die große Majorität der mediastinalen Dermoide der komplizierten Form angehört und als Produkt eines implantierten Keimes anzusprechen sei. Er konstatierte auch in einem eigenen Falle reichliche Ganglien und Nerven, die man vielleicht noch auf lokale Verirrungen hätte schieben mögen. Nachdem dann v. Török eine Cyste mit gliöser Wand beobachtet hatte, untersuchte ich zusammen mit Rautenberg ein Dermoid des vorderen Mediastinums, das neben Haut, Mundschleimhaut, Luftwegen, Darmkanal, Knorpel und Knochen ein eigenes Nervensystem enthielt: Hirnsubstanz mit Meningen, Ganglien und Nerven. Die Hirnsandkörner und Chromatophoren hatten uns wieder auf die Spur der Glia geführt, die zum Teil stark verändert war. Es bestand kein prinzipieller Unterschied gegenüber dem Ovarialdermoid, die Thymus schien hier die Rolle des Ovariums zu spielen, indem sie das Teratom stellenweise begrenzte. Diese Ansicht hat sich jetzt überall durchgesetzt, die neueren Untersuchungen berichten nur noch von Teratomen[2]). Wenn es auch einmal eine Derma- oder Epidermiscyste an

---

1) Literatur: Ekehorn (Langhans), Arch. f. klin. Chir., Bd. 56. — Dangschat (Garrè), Beitr. z. klin. Chir., 1903. — Rautenberg (Askanazy), Beitrag zur Kenntnis der Dermoide des Mediastinum ant. Diss. Königsberg, 1903. — Madelung, Beitr. z. klin. Chir., Bd. 41, 1904. — v. Eiselsberg, Arch. f. klin. Chir., Bd. 71.

2) Frhr. v. Eiselsberg bemerkt allerdings bei einem seiner Fälle, daß es sich „anscheinend" nur um ein Epidermoid gehandelt habe, doch ist es dem Forscher bei der Mitteilung dieses übrigens polycystischen Tumors mehr um den operativen Effekt als um eine anatomisch erschöpfende Betrachtung zu tun gewesen.

dieser Stelle gibt, so bleibt doch die Tatsache bestehen, daß es in erster Linie wieder Teratome sind, die sich im vorderen Mediastinum wie im Ovarium hinter den Dermoiden verbergen. Auch hier ist das erdrückende Gros ein Teratoma coaetaneum, das in allen Lebensaltern, vom Säugling bis zum 50.—60. Lebensjahre, angetroffen wird. Am häufigsten treten sie in den ersten 3 Lebensdezennien in die Erscheinung, denn sie können nicht sehr lange wachsen, ohne die Brustorgane, das Herz und besonders die Lungen zu genieren. Oft genug dehnen sie sich auf Kosten der Lunge aus und brechen in die Luftwege durch. Häufiger als sich Haare des Ovarialdermoids oder eines Bauchteratoms per rectum entleeren, werden die Haare des mediastinalen Teratoms durch Husten herausbefördert. Uebrigens wird auch ein Einfluß der Geschlechtsreife auf die Entwicklung der Tumoren in Erwägung gezogen. Die Befunde in diesen Geschwülsten, die Knochen, Zähne, die Haut, alles zeigt die Eigenschaften ausgewachsener Gewebe und auch die Kliniker nehmen die kongenitale Natur der Tumoren als sicher an, betonen zudem den chronischen Verlauf, von den seltenen Fällen abgesehen, wo kein gutartiges Teratom vorliegt. Unter den malignen Teratomen möchte ich wieder, wie bisher schon mehrfach geschehen, 2 Gruppen trennen. Es gibt einmal einen Tumor in tumore, eine maligne Neubildung auf dem Boden eines Teratoma coaetaneum. Hierher gehört Jores'[1]) Fall von metastasierendem Spindelzellensarkom in einem mit Zähnen ausgestatteten Mediastinaldermoid, vielleicht auch die Beobachtung von Pinders[2]), der ein Lymphosarkom neben einem Dermoid antraf, und der Fall Albrechts, der, wie v. Eiselsberg kurz berichtet, ein sarkomatös degeneriertes Teratom bei einem 3-jährigen Kinde konstatierte. Dagegen dürfen wir nun den interessanten Fall von Virchow[3]) nicht, wie dieser Forscher, als Teratoma myomatodes mediastini mit sarkomatöser und carcinomatöser Degeneration ansehen, sondern als zweiten Typus der malignen Teratome in Form des embryonalen Teratoms. Denn in der Rippenmetastase fand sich ein Tumor von teratoider Beschaffenheit mit Cysten, quergestreiften Muskelfasern, einem Gebilde vom Bau einer fötalen Lunge und „krebsigen Strukturbildern". Indem Virchow, wie oben erwähnt, das Teratom aus einer Aberration von Lungen und Bronchien herleiten will, wird ihm, wie er sagt, die Deutung dadurch erschwert, daß die Hauptentwicklung des Tumors offenbar erst der letzten Lebenszeit angehört und der Rippentumor als ein ganz spätes, durch „Kontagion" entstandenes Gebilde erscheint. — Heute sind uns solche teratoide Metastasen geläufige Dinge. — Damit nun auch hier die kuriosen Aequivalente oder Komplemente der embryonalen Teratome nicht fehlen, muß ich zwei im vorderen Mediastinum beobachtete primäre Chorionepitheliome erwähnen. Ritchie[4]) fand (bei einem Manne) in einem mediastinalen Teratom mit Haut, Haaren, Talgdrüsen u. s. w. einen soliden Abschnitt von der typischen Struktur des Chorionepithelioms nebst gleichartigen Knötchen in der Lunge. Und Frank[5]) konstatierte bei der Sektion eines jungen Mannes einen Mediastinaltumor mit Lungen- und Lebermetastasen von dem charakteristischen Verhalten des Chorionepithelioms.

1) Virchows Archiv, Bd. 133, S. 66.
2) Berl. klin. Wochenschr., 1887, S. 250.
3) Virchows Archiv, Bd. 53, S. 444.
4) Journal of Obstet. and Gyn. of Brit. Empire, 1903, Vol. 4, No. 1; zitiert nach Bonney.
5) Journal of American. Medic. Assoc., 1906, No. 4 u. 5; zitiert nach Bonney.

Ueberblicken wir alle diese Befunde[1]) im vorderen Mediastinum und erinnern wir uns der typischen Doppelmißbildung am Thorax, so liegt es nahe, die intrathorakalen Teratome als inkludierte Glieder der Thorakopagen anzusehen. Doch ist zunächst auch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß der ovivalente Keim nicht ins Cölom, sondern durch die Kiemenspalten in den Brustraum gelangt ist. Denn oft liegt das Teratom in der oberen Brusthälfte, manchmal in räumlicher Beziehung zur Thymus oder wie im Falle Collenbergs[2]) durch einen schilddrüsenhaltigen Strang mit der Thyreoidea verbunden. Es kann sich aber auch in den unteren Abschnitten der Brust entwickeln. Wenn es durch die Kiemenspalten in den Mittelfellraum gelangt, würde es sich direkt angliedern an die jetzt zu besprechenden **Halsteratome.** Wie die intrathoracischen Teratome sich öfters in der Nachbarschaft der Thymus lokalisieren, treten die Halsteratome häufig in räumliche Beziehung zur Schilddrüse. Bei der Schilderung der letzteren wird in der Literatur immer wieder die Frage erörtert, ob der Tumor aus der Schilddrüse hervorgeht oder sich nur in ihrem Bereich entwickelt hat. Nun dürfen wir an dieser Stelle nie vergessen, daß wir uns auf dem klassischen Terrain der Mischgeschwülste, besonders cystischer Formen befinden. Da kennen wir die Kiemengangsfisteln und -Cysten, die in ihrer Wand Lymphfollikel, Schleimdrüsen, Knorpel und selbst embryonale quergestreifte Muskelfasern[3]) einschließen und zugleich mit Flimmer- und Pflasterepithel ausgekleidet sein können. Da kennen wir die Cysten des Tractus thyreoglossus, die Struma mit Knorpel- und Knochenbildungen, das Plattenepithelcarcinom der Thyreoidea und anderes mehr. Daher wird eine genaue Untersuchung des Tumors erforderlich sein, um die Teratomdiagnose zu stellen. In einer unter Boström gearbeiteten Dissertation hat Wetzel[4]) die hier in Frage kommenden Geschwülste kritisch analysiert und gelangte schon vor 12 Jahren zu einem bemerkenswerten Resultat. Viele der nicht zahlreichen Beobachtungen lassen sich leicht als dreiblättrige Teratome rekognoszieren. An der Spitze stehen die etwas romantisch klingenden Angaben von Grass über einen fingerlangen, vollständigen Fötus in einer Halsgeschwulst einer Frau und ein ähnlicher Befund von Renner in einer hinter der Parotis gelegenen Höhle bei einer Kuh. Dann folgen die Teratome, welche übrigens so groß sind, daß sie sofort bei Neugeborenen auffallen oder sogar ein Geburtshindernis bilden können, und nun wieder Schädel und Hirn — Wetzel konstatierte Kleinhirnwindungen —, Kiefer, Zähne, Darm, Femur-ähnliche Bildungen enthalten können. Wohl mit Recht erblickt Wetzel auch in dem von Zahn publizierten thyroidealen Chondro-Osteosarkom mit embryonalen quergestreiften Muskelfasern und Pigmentzellen (7-monatl. Fötus) ein echtes Teratom ohne genetische Beziehungen zur Schilddrüse. Diese wird teilweise verdrängt oder in der Anlage erstickt, und ihre Dislokation darf nicht als Zeugnis für den Uebergang ihres Gewebes in das Teratom betrachtet werden. Schimmelbuschs Fall von Struma congenita wurde schon von Virchow mit den teratoiden Mediastinalgeschwülsten verglichen. In den neuesten Beobachtungen von Poult[5]) (Langhans)

---

1) Die Adeno-Rhabdomyome der Lunge (Helbing, Zipkin) lassen wir hier beiseite, da sie gemäß der Deutung der Autoren mehr zu den Mischgeschwülsten gehören.
2) Arch. f. klin. Chir., Bd. 12, 1870.
3) Sultan, Zeitschr. f. Chir., 1898.
4) Zur Kasuistik der Teratome des Halses. Diss. Gießen, 1895.
5) Virchows Archiv, Bd. 181.

und Herb[1]) spielt bemerkenswerterweise wieder das Zentralnervensystem eine Hauptrolle, das in ersterem Falle embryonale, pathologisch entwickelte Vorstufen von Hirn- und Rückenmarksgewebe darstellte. Da fast alle diese Tumoren sich in beträchtlicher Größe bei Föten und in der ersten Lebenszeit vorfanden, ist an der starken Wachstumsenergie der Geschwülste nicht zu zweifeln, womit wieder der fötale Gewebscharakter im besten Einklang steht. Dabei ist zu erkennen, daß das Wachstum des Tumors von Poult sicher nicht mit dem des Trägers coätan gewesen ist. Um die Malignität stärker zu unterstreichen, ist des vielzitierten Falles von Pupovac[2]) zu gedenken, wo ein embryonales Teratom mit dem linken Schilddrüsenlappen entfernt wurde, das zur metastatischen Entwicklung von Zentralnervengewebe in den regionären Lymphdrüsen geführt hatte. Ob am Halse bisher ein Teratoma adultum beobachtet ist, scheint aus der bisherigen Literatur nicht mit Sicherheit hervorzugehen, denn der Fall von Giraldès betrifft eine nur als Dermacyste legitimierte Geschwulst bei einem 20-jährigen Manne. — Bezüglich der Pathogenese der cervikalen Teratome erörtert Poult noch die Möglichkeit, daß eine Summe der Schilddrüse zugehöriger oder angelagerter Teile ein teratoides Geschwulstprodukt erzeugen könnte, er neige aber selbst für den eigenen Fall zur Annahme einer zweiten Keimanlage. Diese Anschauung wird auch von anderen gestützt, und dabei wird die Beobachtung Rosenstiels[3]) herangezogen, der einen kopflosen, aber sonst wohl ausgebildeten Parasiten im Bereiche des Halses eines Stammfötus mit einigen lokalen Mißbildungen (Agnathie, Verdoppelung von Ohren, Zunge, Kehlkopf nebst umgebender Muskulatur) antraf. Betreffs der Invasionspforte hatte Heusinger[4]) bereits auf die Kiemenfurchen hingewiesen. Stammt doch auch die Schilddrüse vom Epithel der Schlundtasche ab, und die Halsfisteln lehren unter anderem den Weg der direkten Kommunikation mit den Kiemenfurchen.

Gehen wir nunmehr zu den **Kopfteratomen** über, so sei bezüglich der **Orbitalteratome** nur kurz bemerkt, daß sie nach der Analyse der einschlägigen Fälle durch v. Hippel[5]) schon bei der Geburt als große Tumoren vorhanden sind und embryonalen Teratomen entsprechen. Meist mit den Abkömmlingen dreier Keimblätter ausgestattet, selten als Teratoma diphyllicum[6]) erscheinend, zeigen sie gelegentlich Organrudimente wie Darm, embryonales Zentralnervensystem, Augenbecher. v. Hippel nimmt mit gutem Rechte an, daß solche Geschwülste vielleicht erst einige Wochen vor der Geburt ihr Wachstum begonnen haben können. Auf Grund vereinzelter Literaturangaben wirft er die Frage auf, ob sich nicht auch einmal hinter den Dermoiden der Orbita ein Teratom verstecken könne, da man z. B. ein Dermoid mit Ganglien und Becherzellen auf der Hinterfläche eines kolobomatösen Bulbus gesehen hat. In der Frage der Genese der Orbitalteratome schließt sich v. Hippel an Schwalbes Deutung der Epignathi an, zu denen wir nunmehr gelangen. Die **epignathischen Teratome** (im Bereich der Nasen-, Mund-, Rachenhöhle) bilden wieder eine vielumstrittene Geschwulstklasse. J. Arnold[7])

1) American Journal of the Med. Sciences, June 1906.
2) Arch. f. klin. Chir., Bd. 53, 1896.
3) Zitiert in Perls-Neelsen, Lehrbuch d. allg. Pathol.
4) Virchows Archiv, Bd. 33.
5) Arch. f. Ophthalmol., Bd. 63.
6) Ob das Glioma orbitae von Vanzetti als sicheres Teratom gelten kann, ist wohl fraglich.
7) Virchows Archiv, Bd. 111.

hat in dieses Gebiet zuerst Ordnung zu bringen versucht, indem er von den einfachen zu den komplizierten Bildungen fortschreitend, 4 Gruppen voneinander trennte. An die erste Stelle setzte er die behaarten Rachenpolypen, die er bekanntlich im Gegensatz zu Schuchardt[1]) und mehreren neueren Autoren nicht als parasitäre Doppelbildungen auffaßt, sondern als Wucherung dislozierter embryonaler Nachbargewebe des Trägers, wobei er an Störungen bei Rückbildung der primitiven Rachenhaut oder bei der Bildung der Hypophysentasche oder bei der Umgestaltung des ersten Kiemenbogens denken möchte. Die zweite teratoide Gruppe Arnolds, von den meisten bereits den Epignathi zugezählt, umfaßt Bildungen, die sich gelegentlich in die Schädelhöhle fortsetzen können und solides fleischiges Gewebe, Knorpel, Knochen, Schleim-, Dermacysten, Drüsen-, Nervengewebe und quergestreifte Muskeln einschließen. Trotzdem man in ihnen Skeletteile von „abenteuerlichen Formen“ finden kann, neigt Arnold dazu, auch diese als Wucherungen lokaler Gewebsverlagerungen aufzufassen (Hypophysentasche), da keine organartigen Gebilde vorhanden seien. Zu einer dritten Gruppe fügt Arnold einige Fälle zusammen, die den vorigen in allen wesentlichen Zügen gleichen, nur daß sie noch Zähne enthalten. Auch für sie nimmt der Forscher konsequenterweise eine autochthone Abkunft an, nämlich aus dislozierten Elementen des Mandibularbogens. So bleibt nur eine, die vierte Gruppe, übrig, die allerdings in der Zahl der beobachteten Fälle die der vereinigten zweiten und dritten Gruppe übertrifft, die als wahre oder heterochthone Teratome zu deuten sind[2]), da sie Organteile, wie einen rudimentären Kopf, Extremitäten und andere Skelettstücke, Gehirn, Darm, Leber, Nabelschnur, Genitalien etc. aufweisen können. Bekanntlich hat dann E. Schwalbe[3]) die Epignathusformen einer erneuten Revision unterzogen, in der er nach weiterer Einheit strebt. Auch er teilt die Epignathi in vier Gruppen, die sich von denen Arnolds im wesentlichen nur dadurch unterscheiden, daß Arnolds zweite und dritte Gruppe vereinigt werden und die dadurch freiwerdende Gruppe für die höchst seltenen Fälle reserviert wird, wo ein mehr oder minder gut entwickelter Fötus (resp. noch ein zweiter oder dritter wie im Falle von Baart de la Faille) mit seinem Nabelstrange im Munde des Autositen befestigt ist. Diese als erste bezeichnete Gruppe und die zweite, mit Bildungen, bei denen makroskopisch erkennbare Körperteile aus der Mundhöhle des Autositen heraushängen, sieht Schwalbe in Harmonie mit den anderen Autoren als „fötale Inklusion“ im Sinne der Blastomerentheorie an. In seine dritte Gruppe bringt Schwalbe nun die Teratome unter, die keine organähnlichen Teile erkennen lassen, aber Produkte dreier Keimblätter enthalten und in denen, wie im Falle Kochs[4]), die Hauptmasse aus Gehirn- und Gliasubstanz bestehen kann. Es sind die bereits bei Föten und Neugeborenen auffallenden großen Geschwülste vom Habitus embryonaler Teratome. Hier beginnt nun der Zwiespalt der Ideen und Interpretation. Schwalbe gibt diesen Tumoren, wie Arnold es in allerdings etwas vorsichtigerer Form getan hat, eine autochthone Genese. Meso- und Ektoderm sind nahebei vertreten und für entodermale Bildungen zieht Schwalbe die Seesselsche Tasche heran,

1) Centralbl. f. Chir., 1884.

2) Die Bezeichnungen mono- und bigerminale Teratome habe ich vermieden, da man auch eineiige Zwillinge als monogerminal bezeichnen kann.

3) Zieglers Beitr., Bd. 36, 1904.

4) Ueber einen Fall von Epignathus. Diss. Erlangen, 1899.

setzt aber sehr richtig hinzu, daß man nicht wissen kann, ob das Entoderm der Seesselschen Tasche Darmepithel zu bilden vermag. Der Autor hat in dem genannten Aufsatze das Wort der „teratogenetischen Terminationsperiode" geprägt, die gewiß für Mißbildungen und Geschwülste kennen zu lernen recht wichtig ist. Es ist aber eine heikle Sache, aus der entwickelten Bildung eines Teratoms den Terminationspunkt abzuleiten, wie Schwalbe auch selbst bemerkt. Er kommt allein für die Gruppe der Teratome zu dem frappierenden Schluß, daß sie aus ganz verschiedenen Stammzeiten abzuleiten sind. Außerdem gingen sie von späteren Keimen hervor als die Bildungen der ersten beiden Gruppen und seien wieder jünger als die der vierten Gruppe mit Produkten zweier Keimblätter (hierher zählt Schwalbe einen eigenen Fall, wo der „Epignathus" nur aus Haut, Fett und Knochen besteht und auf eine traumatische Beeinflussung der Kopfhaut und Kopfknochen zurückgeführt wird, ferner die behaarten Rachenpolypen). Danach ist die Pathogenese (und Aetiologie) der Epignathi ganz verschieden. Das Einheitsprinzip seiner vier Gruppen erblickt Schwalbe ganz allgemein in dem „embryonal versprengten Keime", der um so Komplizierteres erschafft, je früher sein teratogenetischer Terminationspunkt ist. Eine solche, übrigens unbestrittene genetische Einheit dürfte doch etwas zu vage erscheinen. Mir scheint, daß Schwalbe einer 1904 wohl noch nicht scharf genug formulierten Erfahrungstatsache nicht genug Rechnung getragen hat, nämlich daß ein eiwertiger Keim Dinge erzeugen kann, die sehr verschieden weit gedeihen. Ein Teratom ist durchaus nicht immer der volle Ausdruck der „prospektiven Potenz" (Driesch) seines Bildungsmaterials. Wenn in der physiologischen Entwicklung, in der Ontogenese, die „prospektive Potenz" einer Blastomere größer ist als ihre „prospektive Bedeutung" (C. Driesch), d. h. ihre Leistung hinter der in ihr schlummernden Leistungsfähigkeit zurückbleibt, so kann das ebenfalls für ihre pathologische Entwicklung, die Teratombildung, gelten (cf. später Schlußbemerkungen). Mir scheint es ferner unzweckmäßig, die Grenze zwischen autochthonen und heterochthonen „Teratomen" zu verwischen, so wenig man behaupten mag, daß dieselbe stets ganz scharf hervortritt. Endlich möchte ich kaum bezweifeln, daß Schwalbes dritte Gruppe, die eigentlichen Teratome, eine ähnliche oder gleiche heterochthone Abstammung hat wie die zweite. In diesem Sinne hat sich auch Poscharisky[1]) entschieden. Nur die vierte Gruppe muß heute noch mit einem Fragezeichen versehen werden. Sind die behaarten Rachenpolypen heterochthon oder eine (autochthone) Mischgeschwulst? Da sie nach unseren bisherigen Erfahrungen, soweit ich sehe, nur Haut, Schleimdrüsen, Fettgewebe, quergestreifte Muskeln, Nerven, Lymphfollikel und Knorpel enthalten, also nur Elemente, die man auch in Kiemengangsfisteln bezw. -Cysten finden kann, so ist zunächst mit der Möglichkeit zu rechnen, daß sie, wie diese, Mischgeschwülste lokaler Provenienz sein können. Doch empfiehlt es sich, weitere Erfahrungen abzuwarten.

Es wurde bereits erwähnt, daß die epignathischen Teratome in den Schädel hineinreichen können, und so bilden sie einen natürlichen Uebergang zu den **intrakraniellen Teratomen.** Von den wahren Teratomen dürften zunächst vielleicht einzelne Fälle abzugrenzen sein, die auch als Teratome registriert sind. So hat Arnold einen teils extra-, teils intrakraniell gelegenen Tumor in der Stirngegend als primäres Stirnteratom

1) Prager med. Wochenschr., 1906, No. 4.

gedeutet, während v. Recklinghausen in diesem Falle eine Hydroencephalocele erblickt, die durch Gewebstransposition okkult geworden ist[1]). In der Tat sind die Komponenten dieser in dem einfach vorhandenen Ventrikel endigenden Geschwulst: Fett-, Bindegewebe, Knorpel und Knochen wohl lokaler Herkunft, eine Mischgeschwulst. Von der Beziehung zwischen Teratomen und Mischgeschwülsten und Spalten der Hirnrückenmarkshöhle kann man aber sagen, daß die wahren Teratome die Spalten zu erzeugen, die Mischgeschwülste sie zu schließen, okkult zu machen pflegen. Weiter hat Eberth[2]) bei einer alten Frau ein erbsengroßes intrakranielles Teratom an der Innenfläche der Dura etwa in Scheitelhöhe angetroffen, das der Forscher selbst als mesodermalen Ursprungs bezeichnet. Es sandte noch einen Stiel in die Dura hinein und enthielt außer Nerven lymphoides Gewebe, Fett und Muskeln, lauter ausgewachsene Gewebe. Ob es sich hier um ein abortives „Teratoma adultum" und nicht vielmehr um eine Mischgeschwulst (geheilte Encephalocele superior?) handelt, sei dahingestellt. Bei der Umgrenzung der intrakraniellen Teratome ist ferner der Befunde zu gedenken, die Erdheim[3]) bei seinen Studien über intrakranielle Cholesteatome und die von ihm als Hypophysenganggeschwülste gedeuteten Tumoren erhob, wo er neben ektodermalen Produkten (bezw. Derma) auch Knochen mit Knochenmark feststellte, dessen metaplastischer Ursprung aus der gleichzeitigen Verkalkung hervorging. Danach erscheint es nicht sicher, ob der von Benda[4]) mitgeteilte Fall von Hypophysistumor mit Knochen und Dermacysten bei einem Zwerge wirklich als Teratom zu deuten ist.

Lassen wir nun solche diskutablen Fälle beiseite, so bleiben Geschwülste übrig, die sich in der Hypophysenregion, Zirbelgegend, im 3. Ventrikel und im Nachbarbereich, in den Plexus und Seitenventrikeln lokalisieren. Auch hier hat man für die Hypophysis- und Zirbelteratome zunächst an einen genetischen Zusammenhang mit der Entwicklung der Hypophysistasche bezw. der Anlage des Parietalorgans gedacht, daneben noch die Inklusion einer zweiten Keimanlage in Betracht gezogen, zumal wenn keine Lagebeziehung zu den genannten Organen bestand. Für die Hypophysisteratome gilt aber mutatis mutandis das Gleiche, was eben für die epignathischen Geschwülste bemerkt wurde, und bezüglich der Zirbelteratome verweise ich auf das, was ich im vorigen Jahre an dieser Stelle auseinandersetzte[5]). In all diesen Fällen hat, soweit es sich eben um Teratome handelt, die Annahme eines fast eiwertigen Ursprungskeims das Meiste für sich, eines Keims, der bald auf dem Wege der Rathkeschen Tasche von vorne bezw. unten, bald vor, bei oder kurz nach dem Schluß des Medullarrohres von hinten bezw. oben in die Schädelhöhle gelangen könnte. Diese rudimentären Encranii können den Craniopagi und den höchst seltenen Fällen angegliedert werden, wo die Nabelschnur eines Foetus in die Schädelhöhle des anderen eintritt, wie in dem Falle Rathkes[6]). Die meisten intrakraniellen Teratome sind embryonale Teratome, die früher zu entstehen pflegen und sich selbst im intrauterinen Leben zu entwickeln vermögen und dann die Ursache eines kongenitalen

---

1) Cf. Arnold, Virchows Archiv, Bd. 111.
2) Virchows Archiv, Bd. 153.
3) Sitzungsber. d. Wiener Akademie, Bd. 113, 1904.
4) Berl. klin. Wochenschr., 1900, No. 52.
5) Verhandl. dieser Gesellschaft 1906 in Stuttgart.
6) Meckels Archiv, Jg. 1830.

Hydrocephalus darstellen können[1]). Sie können aber auch erst im extrauterinen Leben, meist im Jugendalter, und zwar ziemlich schnell heranwachsen, wo ihre Lokalisation in der Schädelhöhle sie zu besonders gefährlichen Produkten stempelt. Als Teratomäquivalent ließ sich ein Chorionepitheliom der Zirbel (bei einem Manne) auffassen, von dem ich im vorigen Jahre hier berichtete[2]). Auffallend ist, daß die meisten dieser Teratome männliche Individuen befallen. Es gibt nun auch ein Teratoma coaetaneum in dieser Gegend. Beck[3]) fand in der Hypophysenregion einer 74-jährigen Frau ein walnußgroßes Teratom mit 14 Zähnen. — Die intrakraniellen Epidermoide und Dermacysten sondern wir, dank der Klarheit schaffenden Arbeit Boströms, von den Teratomen ab. In analogen Geschwülsten des **Spinalkanals,** zu dem wir hiermit übergehen, hat Trachtenberg[4]) zwar auch nervöse Beimengungen, Ganglienzellen und Nervenfasern, gefunden, deutet diese aber wohl mit Recht nur als accessorische, lokale Einschlüsse in die versenkten Hautkeime. Unter den aus noch mehr Gewebskomponenten aufgebauten Geschwülsten kommen zunächst die Mischgeschwülste in Betracht, deren Beziehung zur Spina bifida besonders durch v. Recklinghausen[5]) klargestellt ist. Es handelt sich um Produkte autochthoner Gewebstranspositionen bei Myelocelen und Myelocystocelen, welche durch solche „Myofibrolipome“ okkult werden können, indem die Tumoren die Spalten schließen, das Rückenmark teilweise umhüllen oder noch als Pseudoschwänze nach außen hervortreten können. Der Mischtumor ist in diesen Fällen relativ einfach zusammengesetzt, aus Fett-, Binde- und Muskelgewebe, oder seltener, wie im Falle J. Arnolds[6]), noch mit Drüsen, Knorpel, Glia und Nerven ausgestattet. An der Nebenniere lagen im Tumorgewebe an Glomeruli und Harnkanälchen erinnernde Gebilde, aber die normale Niere fehlt, ebenso wie ein Stück Wirbelsäule! Das ist eben das Interessante, daß diese Mischgeschwülste sich gern mit einem korrespondierenden Defekt der normalen Bildungen vergesellschaften. Sonst muß ein Teratom immer mit in Erwägung gezogen werden. Denn daß ein Teratom den regelrechten Verschluß des Wirbelkanals verhindern kann, geht z. B. aus dem erst jüngst von Bull[7]) publizierten Fall von Spina bifida im Bereich der mittleren Dorsalwirbel hervor, in welchem das Rückenmark selbst geschlossen war, mit der Meningocele aber ein Teratom in Verbindung stand, welches unter anderem Trachea, Lungengewebe, Thymus, Glia, Spinalganglien und ein fingerartiges Gebilde mit 3 Gliedern und einem Nagelrudiment erkennen ließ. Zugleich bestand eine lokale Hydromyelie.

Aber nicht nur der Rumpf und Kopf sind die Träger von Teratomen, sondern selbst auf die **Extremitäten** kann sich eine solche Bildung pfropfen. Himly[8]) zitiert eine fötale Inklusion am Oberschenkel und B. Fischer[9]) beschrieb ein embryonales Teratom an der Wade, das er auf einen eiwertigen Keim zurückführt.

1) Cf. Hulst, Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol., Bd. 8, 1904, und Fromme, Münch. med. Wochenschr., 1905, No. 27, S. 1304.
2) Verhandl. dieser Gesellschaft 1906 in Stuttgart.
3) Zeitschr. f. Heilk., Bd. 4, 1883. — Margulies, Hypophysisteratom beim Kaninchen. Neurol. Centralbl., 1901, S. 1026.
4) Virchows Archiv, Bd. 154.
5) Virchows Archiv, Bd. 105.
6) Zieglers Beiträge, Bd. 16.
7) Münch. med. Wochenschr., 1907, No. 12.
8) Beitr. z. Anat. u. Phys., 1831.
9) Münch. med. Wochenschr., 1905, No. 33.

Allgemeine Schlußbetrachtungen.

Ueberblicken wir nunmehr die Teratome, wie sie uns heute an den verschiedensten Körperstellen nach den Forschungen der letzten Jahre erscheinen, so kommen wir zu dem Resultat, daß hier viel mehr Einheit besteht, als man früher glaubte. Eine so gewaltige Gruppe von Tumoren löst sich hier als eine pathogenetisch gleichwertige Klasse los, daß wir meines Erachtens gut tun, die selteneren teratoiden Fälle, die mit ihnen bisher zusammengestellt wurden, weil eine Aehnlichkeit mit den wahren Teratomen besteht, abzugliedern und sie aus alsbald zu nennenden Gründen vielmehr mit den Mischgeschwülsten zu vereinigen. Das erdrückende Gros der bisher als Teratome bezeichneten Tumoren stellt sich als eine genetisch und strukturell besonders charakterisierte, eigenartige Kategorie von Bildungen heraus, die sich in folgender Weise präzisieren lassen. Trotz der proteusartigen Verschiedenheit ihres Exterieurs und einer bunten Fülle von Modifikationen der inneren Architektur findet sich im Prinzip eine gleiche Zusammensetzung. Sie läßt sich in nicht ganz erschöpfender, aber doch das Wesen bezeichnender Weise charakterisieren als Bildung mit Produkten dreier Keimblätter, die sich nach Art eines fehlgegangenen Organismus zusammenfinden: Es ist eine organismoide Bildung. Wesentlich ist ferner, daß die Teratome so gut wie immer Organe oder Körperteile in ausgeprägter oder mehr angedeuteter Form enthalten. Man hat immer wieder betont, daß der Unterschied zwischen den autochthonen und heterochthonen Teratomen im Fehlen oder Vorhandensein dieses Attributs bestehe. Die Entwicklung der Frage hat diesem Kriterium ziemlich Recht gegeben. Früher hat man diese Organe stets nur mit bloßem Auge finden wollen. Das genaue mikroskopische Studium hat aber gelehrt, daß auch in den meisten anderen Teratomen mehr oder weniger plumpe Versuche von Organnachbildungen zu entdecken sind. In den embryonalen Teratomen scheint das auf den ersten Blick wenig der Fall zu sein. Aber gerade in ihnen ist es lehrreich, solchen Ansätzen, z. B. zur Darm-, Augen-, Hirnbildung zu folgen. Im gleichen Teratom sieht man alle sozusagen mißlungenen Versuche, Uebergänge von einer mit Becherzellen ausgekleideten Cyste, in deren Wand sich ein paar glatte Muskeln verlieren bis zu Kanälen, die auf den ersten Blick an Darm erinnern. Hier spielt vielleicht die verschiedene Proliferationsenergie der einzelnen Gewebe eine entscheidende Rolle. Diese Ansätze zur Organogenese zeigen in ihrer regelmäßigen Unregelmäßigkeit etwas für die Teratome ungemein Charakteristisches. Unter all diesen Organen ist kaum eines so bezeichnend für unsere Geschwulst als das Nervensystem, welches häufig den Löwenanteil der Bildung darstellt und den Staat im Staate mit eigenen Nervenzentren anzeigt. Ist das zentrale Nervensystem, wie so häufig, primär oder sekundär insufficient, so bleibt die nervöse Regie dem sympathischen Anteil überlassen.

Eine architektonische Grundeigenschaft aller Teratome ist die Proportionslosigkeit in ihrer Organisation. Sie ist der hauptsächlichste Grund dafür, daß man die Zusammengehörigkeit der Teratome so lange nicht erkannt hat. Es wechseln nicht nur die Dimensionen des ganzen Produkts, sondern auch die der im Teratom entwickelten Einzelstücke von der makroskopischen Erscheinungsform bis zu kleinsten mikroskopischen Rudimenten. Zum Teil infolge dieser Proportionslosigkeit verschieben sich die erzeugten Organe, so daß Haare und Respirations-

kanal ins Gehirn eindringen u. s. w. bis zu einer kurios wirkenden topographischen Orientierung. Um diese topographische Konfusion noch zu steigern, kann gelegentlich noch ein Teil eine abnorm starke hyperplastische Entwicklung erfahren. Auf der anderen Seite kann die Proportion eines Teils in diesem Organismus = 0 werden, d. h. wir finden ein abortives Teratom, in welchem z. B. entodermale Erzeugnisse ganz vermißt werden. Wir haben oben gesehen, daß auch dann noch ein kompliziertes, organismoides Produkt mit eigenem Nervensystem und Bildungsmaterial für den wegen Entodermmangels nicht ausgestalteten Entodermkanal resultieren kann. Doch ist zu betonen, daß bei genauer Untersuchung der Geschwülste die Zahl der abortiven Teratome im Vergleich zu den dreiblättrigen erheblich zurücktritt und namentlich die der teratogenen reinen Dermacysten sehr beschränkt erscheint. Dieselbe Proportionslosigkeit beherrscht aber auch diejenigen Teratome, deren Bedeutung wir erst in der letzten Zeit schätzen gelernt haben und in denen die einseitig entwickelten Formen besonders interessant sind, weil sie mit malignen Geschwülsten anderer Herkunft verwechselt wurden.

Wir können nämlich unter allen Teratomen nach dem Grade der Reife der sie aufbauenden Gewebe zwei Hauptgruppen unterscheiden. A priori ist klar, daß diese Unterscheidung bei den Bildungen, die im fötalen Leben oder bei Neugeborenen beobachtet werden, etwas diffiziler ausfällt. Im allgemeinen ist das Bild aber so sinnfällig, die prognostische und klinische Bedeutung dieser Unterscheidung so erheblich, daß ich diese Klassifikation doch für sehr wichtig halte. Es gibt 1) Teratome, die fast nur oder ausschließlich aus Geweben bestehen, die denen des Trägers ziemlich gleichaltrig erscheinen: Teratoma adultum oder coaetaneum. Gewiß können diese einzelne Bestandteile enthalten, die nie zur vollen Reife gelangt sind oder, zur Untätigkeit verurteilt, abnormen mechanischen Insulten preisgegeben, ihre funktionelle Struktur wieder eingebüßt haben. Das sind umschriebene Hypoplasien oder sekundäre Atrophien, die mit der Entwicklung des ganzen Teratomorganismus nicht kongruieren. Diese Teratomklasse stellt mehr eine Mißbildung per excessum als ein echtes Blastom dar; denn diese Geschwülste wachsen im allgemeinen nur im Verhältnis zu den in ihnen entwickelten Organen, die meist zwerghaft oder Bruchstücke sind, abgesehen von dem Wachstum durch Aufstauung ihrer Absonderungsprodukte. Ihre makroskopische Erscheinungsform ist nicht selten die einer „komplizierten Dermoidcyste", und man kann heute sagen, daß die meisten komplizierten Dermoidcysten einem Teratoma adultum entsprechen. In anderen dieser Tumoren tritt der Hautanteil gegenüber anderen Organen zurück und dann ist die Teratomnatur noch eklatanter ausgesprochen, z. B. in Form eines Schädels mit Hirn. Sind diese Teratome nun keine echten Blastome, so können sie doch zum Ausgangspunkte solcher werden, Dann entsteht ein tumor in tumore, ein Blastom im Innern eines geschwulstartigen, inkludierten, zwerghaften, mißbildeten und rudimentären Körpers.

2) Die zweite Teratomgruppe umfaßt Geschwülste mit fast nur oder nur embryonalen, zum guten Teile frühfötalen Geweben. Die Bauelemente sind ziemlich die gleichen wie in der ersten Gruppe, die Organanlagen und die Arten der Gewebe können in ihnen reichlicher sein als in dem Teratoma adultum, weil sie energischer proliferieren und bei ihrer Jugend weniger sekundäre Atrophien aufzuweisen haben. Dagegen kann die Ausgestaltung der Organanlagen an Deutlichkeit viel zu wünschen

übrig lassen, was die bis zur Stunde fortdauernden Diskussionen über die Deutung und Bedeutung einzelner Bestandteile in ihnen erklärt. Ferner steht die physiologische Tätigkeit der Organe in diesem embryonalen Teratom entsprechend ihrem Gewebsalter erheblich hinter dem des ausgewachsenen Teratoms zurück. Das embryonale Teratom ist ein echtes Blastom, oft ein unzweideutig maligner Tumor, wie nicht nur aus seiner enormen Proliferationsenergie, sondern auch aus der Metastasenbildung hervorgeht. Man hat Zweifel geäußert, ob es wirklich ein bösartiges Gewächs ist, da man lokales Schwinden von Knoten und Heilungen nach Exstirpation beobachtet hat. Wer das Schicksal anderer maligner Tumoren kennt, weiß, daß solche Dinge auch bei diesen beobachtet werden, daß z. B. „lokalisierte Heilungen" von scirrhösen Carcinomen etwas alltägliches sind, daß in Lymphdrüsen mit Plattenepithelkrebsen oft Riesenzellen tote Krebsnester zu beseitigen suchen u. s. f. Doch muß natürlich eingeräumt werden, daß auch beim embryonalen Teratom der Grad der Malignität wechselnd ist. Jedenfalls wird man in der Praxis gut tun, sie als suspekt zu betrachten, obwohl gewiß ein jahrelanges Bestehen ohne Metastasen möglich ist. Die Malignität bezw. unbegrenzte Wachstumskraft ist im Prinzip dem embryonalen Teratom als Ganzem eigen, denn fast alle Bestandteile können metastasieren und dabei verzeichnen wir das merkwürdige Faktum von metastasierten Organanlagen in anderen Organen. Getreu der Proportionslosigkeit ist es manchmal aber nur eine Komponente, z. B. Neuroepithel oder Chorionepithel oder Mesoderm, das die Hauptkosten der malignen Wucherung und Metastasen trägt.

Beide Hauptgruppen der Teratome finden sich fast im ganzen Körper verbreitet, von den Beinen bis zum Kopfe, von der Bauchwand bis zum Wirbelkanal. Doch besteht eine eigenartige Vorliebe der einzelnen Regionen für die eine oder andere Hauptform. So findet sich z. B. im Eierstock und im Brustbauchraum häufiger das Teratoma coaetaneum, am Kopfe häufiger das Teratoma embryonale. Ein Deutungsversuch wäre nur denkbar auf dem Boden der Pathogenese, zu der wir somit gelangen. Wir haben die lange Erörterung der Einzelformen benutzt, um zu zeigen, daß aller Wahrscheinlichkeit nach die Teratome aus einem verlagerten, fast eiwertigen Keime hervorgehen und nicht aus einem multiplen dislozierten Gewebe. Zusammenfassend betonen wir zur Stütze dieser Ansicht folgende Punkte:

1) Es besteht eine fast konstante Koinzidenz ihrer Lokalisation mit allgemein anerkannten, mehr oder minder vollkommenen Doppelmißbildungen.

2) Seit langem ist die Unmöglichkeit anerkannt, zwischen Teratomen aus inkludierten Föten und angeblich autochthonen Teratomen eine scharfe Grenze zu ziehen.

3) Alle sicheren Teratome sind dreiblätterige, organismoide Produkte, wenn nicht abortive Bildungen vorliegen, die sich durch ihre Lokalisation (z. B. im Ovarium) oder durch ihre morphologischen Charaktere (z. B. Chorionepitheliom) verraten.

4) Es ergibt sich die größte Schwierigkeit, die in Rede stehenden Teratome aus lokalen Bildungsstörungen abzuleiten. Der Einfluß eines Genius loci macht sich bei den Teratomen kaum bemerkbar, wenigstens nicht in ihrem Baumaterial.

5) Es fehlt ein korrespondierender Defekt an der betreffenden Körperstelle, im Gegensatze zu manchen Mischgeschwülsten.

6) Die später zu besprechende, annähernd mediane Lokalisation vieler Teratome spricht ebenfalls für eine Implantation eines eiwertigen Keimes.

Muß das Ausgangsmaterial für alle Teratome bei ihrer prinzipiellen Strukturgleichheit nun ein analoges sein? Das ist kein logisches Postulat. Die Lehre von den infektiösen Prozessen hat uns gezeigt, daß man sich davor hüten muß, aus einer gleichen morphologischen Wirkung auf eine gleiche Aetiologie zu schließen. So schlimm steht es nun mit der Pathogenese der geschwulstbildenden Prozesse keineswegs. Nach allen Erfahrungen der Onkologie pflegen namentlich komplizierter gebaute Tumoren mit den gleichen Grundzügen im Bau auch eine gleiche Stammquelle zu haben, und die Beispiele von Doppelgängern unter den Geschwülsten sind selten, zum Teil, wie bei dem Hypernephrom-Endotheliom der Niere, dem mesonephrischen und schleimhäutigen Adenomyom des Uterus noch recht kontrovers. Wenn man nun aber die kompliziertest zusammengesetzten Tumoren, die wir überhaupt kennen, mit den entsprechenden Formvarietäten, mit dem fast bis zur Monotonie gleichen Gewebsensemble an den verschiedensten Körperstellen wiederfindet, so wird es doch recht wahrscheinlich, daß sie alle aus einem gleichartigen, d. h. einheitlichen, fast eiwertigen Keim hervorgehen. Ist doch auch das gegenteilige Prinzip, für analoge Erzeugnisse bis zum Beweis des Gegenteils einen verschiedenen Ausgangspunkt anzunehmen, kein logisches Postulat, sondern nur ein Gebot der Skepsis. Eine solche Vorsicht schien gegenüber den Teratomen der Geschlechtsdrüsen geboten, solange diese als Erzeugnisse sui generis angesehen wurden. Heute wüßte ich nichts anzugeben, wodurch sich die genitalen und extragenitalen Teratome unterscheiden, von der größeren Häufigkeit der ersteren abgesehen. Die Dermoide des Eierstockes haben nichts vor den anderen Körperteratomen voraus. Wollte man an die besondere Erscheinungsform der Dermoide erinnern, so kommt diese als Regel auch den mediastinalen Teratomen zu. Will man die Häufigkeit des Teratoma adultum im Ovarium gegenüber der des Teratoma embryonale am Kopf betonen, so ist zu bemerken, daß auch die Hodenteratome in der Regel embryonal sind und wohl niemand geneigt ist, den Eierstocks- und Hodenteratomen einen verschiedenen Ursprung zu geben. Wir kommen also mit Wahrscheinlichkeit zu dem Resumé, daß alle wahren Teratome aus einem gleichartigen, fast eiwertigen Keim hervorgehen. Gilt das nun in der Tat für alle? Wir haben gesehen, daß es, wenn auch seltener, Teratome gibt, die nur Produkte zweier Keimblätter enthalten. Wir betonten nun bisher allein den Punkt, der in der Literatur so wenig Beachtung findet, nämlich daß es ein abortives, einseitig entwickeltes Teratom gibt, daß aus der prosoplastischen Bedeutung, dem Bildungsresultat eines solchen Teratoms, noch nicht darauf geschlossen werden darf, daß die prosoplastische Potenz seines Ausgangskeims geringer ist als die eines dreiblätterigen Teratoms. Nun hat man gewiß mit Recht die Frage erörtert, ob nicht die Stammzellen (oder Stammzelle) verschiedenen embryonalen Alters sein und demgemäß mehr oder minder komplizierte Teratome hervorbringen können. Das hat bereits Bard[1]) ausgeführt, als er seine Hypo-

---

1) Des tumeurs à tissus multiples, Lyon médical, 6 mai 1888 und in der Thèse von F. Trévoux mit dem gleichen Titel, Paris 1888. — Nach Bard gehen sämtliche Tumoren aus „un seul type cellulaire" hervor, ergo die multiple Gewebe enthaltenden Geschwülste von einem Knotenpunkte (cellule nodale) des embryonalen Stammbaumes

these von dem Ursprunge der tumeurs mixtes aus einer Cellule nodale aufstellte, und das ist fernerhin von Bonnet, Wilms und Schwalbe eingehend erörtert worden. Meines Erachtens muß man hier zwei Dinge trennen, nämlich die wechselnde Konfiguration des Teratoms und seine Beziehung zur Mischgeschwulst. Es wird niemand bezweifeln, daß später verlagerte Embryonalteile, sei es Keimblattbezirke, sei es embryonale Organteile eine Geschwulst mit verschiedenen Geweben zu erzeugen vermögen. In diesem Falle haben wir es mit Mischgeschwülsten zu tun, und ich möchte es für empfehlenswert halten, alle die sogen. Teratome, die nicht aus den fast eiwertigen Keimen hervorgehen, sondern die aus Material abstammen, welche etwa nach dem Gastrulastadium ausgeschaltet sind, den Mischgeschwülsten zuzuzählen. Aber für das erdrückende Gros der Teratome — ich habe unter all den zahlreichen, von mir durchmusterten Ovarialdermoiden nur 2 Teratoma diphyllica, Nakayama unter 13 Sakraltumoren nur 1, übrigens nicht in Totalserien untersuchten, ohne Entodermderivate gefunden — kommt meines Erachtens ein Keim von gleicher Bildungspotenz in Frage. Und für die anderen? Man kann doch unmöglich annehmen, daß der Keim, welcher nur einen Zahn oder eine Kolloidstruma im Eierstock erzeugt, lediglich befähigt war, diese Gebilde zu erschaffen. So könnte auch das entodermale Produkt sicherlich allein fehlen, weil seine Bildung unterdrückt wurde. Das stände in voller Harmonie mit der Unstetigkeit in dem Bau, mit der Proportionslosigkeit der Teratome. Gewiß kann nicht a priori abgestritten werden, daß das Fehlen entodermaler Erzeugnisse auf der geringeren Bildungspotenz einer späteren Blastomere beruhte. Aber wenn diese Blastomeren oder Keimblattzellen, welche Teratome erzeugen, aus ganz verschiedenen fötalen Epochen zu stammen pflegen, wäre es doch sehr merkwürdig, daß die Teratome in der Regel dreiblätterig sind. Man darf nicht vergessen, daß unter den übrigens spärlichen Mitteilungen von einfacher gebauten Teratomen ein Teil nicht in Serienschnitten untersucht ist, und nach meinen Erfahrungen am Ovarialdermoid ein ganz kleiner Bezirk alles enthalten kann, was das Teratoma triphyllicum vervollständigt. Auch hier gedenke man der teratogenen reinen Chorionepitheliome, bei denen also nur ein Produkt eines Keimblattes vorliegt. Muß ihr Ausgangspunkt darum eine viel beschränktere „prosoplastische Bildungspotenz" haben als der der dreiblätterigen Teratome? Danach nehmen wir an, daß fast alle wahren Teratome aus einem fast eiwertigen Keim von ziemlich gleichem Fötalalter und daher ziemlich gleicher Bildungspotenz hervorgehen und daß es nur die besonderen Umstände sind, die diese Potenz hemmen oder fördern [1]). Uebrigens mag man sich daran erinnern, daß auch die durch Schütteln u. s. w. isolierten, vom übrigen Körper nicht inkludierten Blastomeren nicht immer das gleiche Produkt, sondern bald kleine Ganzembryonen, bald Halbembryonen bei Tieren ergeben. In dem Ursprunge aus einem fast ovivalenten Keime läge die prinzipielle Grenze gegenüber den Mischgeschwülsten.

Bezüglich der Natur des eiwertigen Keimes wird die Frage erörtert, ob es sich um eine zweite, in der Entwicklung zurückgebliebene Frucht-

---

der Zellen. Je jünger die Cellule nodale ist, um so komplexer ist sie und der aus ihr hervorgehende Tumor. Bard spricht auch noch von cellules nodales der Haut, da er glaubt, daß alle Gewebselemente der Haut aus einer embryonalen Zellart sich differenzieren.

1) Man kann an einen Kampf der Teile in diesem pathologischen Organismus denken oder an äußere mechanische Hemmnisse.

anlage auf derselben Keimblase (Ahlfeldt) handelt, oder um ein befruchtetes Polkörperchen (Marchand), oder um eine resp. mehrere ausgeschaltete Blastomeren des Trägers (Marchand-Bonnet). Bekanntlich hat Marchand gegen die Ahlfeldtsche Hypothese mit Recht geltend gemacht, daß es schwer ist, nach ihr die häufige intraamniotische Lage des parasitären Keimes zu erklären. Auch existieren Beobachtungen, in denen die Zahl der Teratome beim gleichen Individuum über die bekannte Höchstzahl von gleichzeitig geborenen Geschwistern hinausgeht. So hat Hofmeier bei einer Kranken 4 Dermoide in einem, 7 im anderen Ovarium angetroffen, und auch für die 5 Dermoide des Wilmsschen Falles brauchte man schon die Parallele mit Sechslingen, wenn man nicht eine weitere Zerlegung des inkludierten Fötus annehmen will, also eine mißliche Kombinationshypothese. Dieses Faktum der Ueberzahl muß auch gegen die Entstehung aus Polkörperchen geltend gemacht werden. Dazu kommt, daß nach Fischel die hinreichende stoffliche Bildungskraft der Polzellen in Frage steht. Auch die embryonalen Teratome des extrauterinen Lebens ließen sich schwieriger aus einer befruchteten, aber so lange inaktiven Polzelle erklären, während die Hemmung der Fortentwicklung einer Blastomere verständlicher erscheint. So scheint die Blastomerentheorie[1]) zur Zeit noch immer als beste Formel für den eiwertigen Stammkeim der Teratome.

Was bestimmt nun die Ansiedlungsstätte des eiwertigen Keims in unserem Körper? Im allgemeinen scheint die Lokalisation der Teratome einem durch die embryonalen Körperspalten eingedrungenen Keime zu entsprechen, wie bei der Erörterung der Teratome der einzelnen Körpergegenden schon im besonderen bemerkt wurde.

Es läßt sich daraus eine gewisse Berechtigung ableiten, die Teratome als fissurale Geschwülste hinzustellen, zumal sie sich mehrfach durch die Neigung auszeichnen, sich ungefähr an die Mittellinie des Körpers zu halten (topographische örtliche Disposition der Zirbel, Hypophysis, des Mediastinum ant., der Sakralregion). Der Beziehung zu den Kiemenspalten wurde früher gedacht. — Indessen genügt dieses Moment nicht, um die Lokalisation aller Teratome zu erklären. Dazu kommt eine lokale Disposition von einer ganz anderen Natur. Hiermit gelangen wir zu der bereits früher gestreiften heiklen Frage, warum die Eierstöcke ein so ausgesprochenes Lieblingsterrain der Teratome darstellen, daß man aus diesem Grunde diesen Geschwülsten eine besondere Pathogenese geben wollte und will. Zum Verständnis dieser Tatsache hat Bonnet seinerzeit darauf hingewiesen, daß die frühembryonale Urogenitalanlage wegen ihrer relativen Größe den eiwertigen Keim leicht an sich fesseln könne. Diese Annahme genügt aber wohl kaum, da ja die größere Urniere fast stets leer ausgeht. Bemerkenswerter erscheint der Gedanke, daß zwischen dem eiwertigen Keime und der Keimdrüse insofern eine genetische Verwandtschaft bestehen könnte, als der erstere auch in direkter Deszendenz von dem mütterlichen Ei herstammt, von der unmittelbaren „Keimbahn“, die mütterliches Ei und Ovarialeier verbinden soll. Die Existenz einer solchen direkten Keimbahn ist aber für die Säugetiere zum mindesten nicht bewiesen, und ferner ein morphologischer Unterschied zwischen genitalen und extragenitalen Teratomen nicht durchzuführen. So sind wir gezwungen, neben dieser Idee noch eine andere

1) Man sollte das Wort „Blastomere“ nur für die Embryonalzellen bis zum Blastulastadium anwenden.

Möglichkeit in Erwägung zu ziehen, die ich früher (in meiner zitierten Monographie) in absichtlich vager Form als „funktionelle Attraktion“ der Keimdrüsen bezeichnet habe. Es sei mir gestattet, mit einigen Worten diese Hypothese zu präzisieren. Die Idee, daß die Fixierung und Entwicklung verstreuter Gewebskeime von der Art des „Nährbodens“ der Organe abhängig sei, ist schon seit einiger Zeit hier und da einmal angedeutet. Ich glaube schon vor E. Albrecht für die Metastasenbildung eine solche Möglichkeit ausgesprochen zu haben, indem ich auf die Tatsache hinwies, daß die Metastasen von blutbildendem Gewebe gern in der Leber sitzen, die z. B. durch ihren Gehalt an Eisen dafür disponiert erscheinen könnte[1]), was ja übrigens auch für den neugebildeten Knochen gilt. Ich habe in meinen Vorlesungen auch versucht, die gewöhnliche Propagation des Krebsepithels in der Lymphbahn durch die Anpassung des blutgefäßfreien Epithels an die Lymphernährung zu erklären, ebenso die frühe Entstehung der Metastasen im Zwillingsorgan (in der zweiten Niere etc.) durch die chemische Adaptation des Tumorgewebes an das Milieu zu deuten. Zur Erklärung der häufigen Schilddrüsenkrebsmetastasen im Knochen kann daran erinnert werden, daß Schilddrüsengewebe nach Vanzetti sich leicht ins Knochenmark transplantieren läßt. Sind solche Gedanken — vorbehaltlich weiterer Bestätigung — für Metastasen berechtigt, so müssen sie auch für den Primärtumor zutreffen, wenn er aus einem verlagerten Keim hervorgeht. Denn dann ist der Primärtumor das Produkt einer Gewebsmetastase, die nicht durch den Saftstrom verschleppt zu sein braucht. Auf dem Boden des skizzierten Gedankengangs würde es verständlich sein, daß eiwertige Keime dort am häufigsten ihre Vegetationsbedingungen finden, wo ihre nächsten Verwandten, die Eizellen, leben und heranreifen. Ja, vielleicht verlohnt es sich der Mühe, zu erwägen, ob nicht die Häufigkeit der gutartigen Teratome im Eierstock (der Dermoide) im Gegensatze zu den häufigeren embryonalen Hodenteratomen darauf beruhen könnte, daß die Geschwulstkeime im günstigen Nährboden des Eierstocks in der Regel sofort in Saat schießen, während sie im Hoden meist zunächst ein okkultes Dasein fristen. Freilich ist eine entsprechende Erklärung für die häufigeren Teratomata adulta in der Brustbauchhöhle nicht zu geben, wenn man hier nicht auf ungehinderte Entwicklung aus mechanischen Gründen rekurrieren will. Bezüglich der Bevorzugung der Ovarien ist auch zu bedenken, daß die Doppelmißbildungen wie die Teratome der Bauch- und Beckenregion überhaupt häufiger bei weiblichen als bei männlichen Individuen vorkommen[2]) (cf. Lexer, Steimann, l. c.).

Endlich könnte für die Lokalisation oder richtiger für das Haften des Teratomkeimes vielleicht auch gerade ein Organ mit geringer chemischer Avidität in Frage kommen, sei es ein sich rückbildendes Organ (Thymus, Zirbel), sei es das anspruchslose Bindegewebe (mediastinal, retroperitoneal).

Wenn sich ein eiwertiger Keim nun an einer Stelle festgesetzt hat, sind — wie bei allen Keimversprengungen — zunächst zwei Fälle denkbar: er geht zu Grunde und hat dann keine pathologische Bedeutung, oder er persistiert. Im letzteren Falle sind wieder 3 Folgen möglich.

---

1) Cf. diese Verhandlungen, Berlin, Mai 1904 und mein Leukocytenreferat in der allgemeinen Sitzung der Naturforscher-Versammlung in Breslau 1904 (Verhandl. d. Ges. u. Münchener med. Wochenschr., 1904, No. 44,45).

2) Sehr eigentümlich ist dagegen, daß die teratogenen Chorionepitheliome sich viel häufiger bei Männern als bei Frauen finden.

Der persistierende Keim wächst nicht oder nur ganz wenig zu einer minimalen Bildung, so daß man Mühe hat, seine Natur als Teratom zu erkennen. Oder er wächst synchron mit dem Leibe des Trägers zu einem evidenten Teratoma coaetaneum, ohne die regelmäßige Struktur und die Dimensionen des „Autositen“ zu erreichen, sei es daß der Keim von vornherein minderwertig war, sei es daß er erst in der Entwicklung geschädigt und gestört wurde. Im dritten Falle entsteht aus dem persistenten Keime ein echtes Blastom, ein Teratoma embryonale. Wir haben schon früher gesagt, daß dem Teratoma adultum der Charakter einer progressiven Neubildung abgeht, und diese interessante Antithese zwischen der inkludierten Mißbildung und dem parallelen Blastom fordert uns auf, zuzusehen, wie weit sich die landläufigen Anschauungen über Ursachen und Wesen der Blastomatose hier bestätigen. Zunächst sehen wir auch hier, daß die Keimisolierung an sich die Blastomatose nicht zu erklären vermag. Gehen wir nun die fraglichen Faktoren kurz einmal durch:

1) Bezüglich der Irritationen ist zu sagen, daß sie das „Entstehen“ unserer Blastome begünstigen. Beim embryonalen Teratom des Hodens spielen Traumen in der Anamnese eine gewisse Rolle, beim embryonalen Ovarialteratom chronische Entzündungen. Allein der embryonale Keim kann auch ohne diese Weckmittel wuchern.

2) Man hat das Wachstum der Blastome auf das Fehlen des Nerveneinflusses geschoben und oft betont, daß die Geschwülste nervenfrei sind. Nun sehen wir aber in den embryonalen Teratomen das Nervensystem selbst in imponierender Weise proliferieren; Ganglien und Nerven können entstehen. Man könnte meinen, daß diese Elemente zwar wuchern, aber in dem Teratom keinen Einfluß auf die übrigen Gewebe gewinnen. Demgegenüber ist aber zu bedenken, daß auch das Wachstum des normalen embryonalen Gewebes im hohen Grade unabhängig ist vom Nervensystem, wie besonders E. Neumann klar auseinandergesetzt hat. Uebrigens hat auch noch niemand durch Verimpfung von Geweben (selbst von embryonalen) in eine entnervte Extremität ein Blastom zu erzeugen vermocht.

3) Auch die so bemerkenswerte Anaplasie (v. Hansemann) kann hier keine Erklärung geben, da in den embryonalen Teratomen von ihr nicht viel zu sehen ist. Daß die Gewebe embryonal bleiben, dürfte nicht die Ursache, sondern die Folge der Blastomatose sein. Wenn wir es in der Hand hätten, die schrankenlose Wucherung anzuhalten, würde wahrscheinlich das Teratoma adultum resultieren.

4) Auch das „pathologische Wachstum“ dürfte kaum ein genügendes Verständnis eröffnen, weil wir ein solches, wenn auch minder hochgradig, ebenfalls am Dermoid beobachteten, welches ja gleichfalls eine Verschiebung der normalen Organisation, oft ein In- und Durcheinandergreifen der Teile erkennen läßt. Wie ja auch Beneke[1]) anerkennt, dürfte die pathologische Entwicklungsmechanik überhaupt mehr berufen sein, die Gestaltung als die Entstehung der Geschwülste aufzuklären[2]). Wilms hat seinerzeit zur Deutung des Wesensunterschiedes zwischen den beiden „Embryom“-Formen auf mechanische Faktoren hin-

1) Berl. klin. Wochenschr., 1905, No. 36/37.

2) Ich führe in meinen Vorlesungen gern das Beispiel des Placentarangioms (oder Angiomyxofibroms) an, um die Bedeutung der Entwicklungsmechanik für die Geschwulstform zu demonstrieren. Es entstehen hier im Gegensatz zur normalen Placenta keine zottigen Produkte, weil das Gewebe des Stroma sich vom Chorionepithel „emanzipiert“ hat. Das Epithelwachstum bestimmt aber die Zottenform.

gewiesen, die in der Lokalisation der beiden Bildungen gegeben sein sollten. Er glaubte damals noch an ihren Ursprung aus Geschlechtszellen und meinte, daß im follikulär gebauten Eierstock mehr Platz vorhanden sei zur Entwicklung des Cystoms, während im kompakten Hoden gewöhnlich die „soliden" Teratome entständen. Heute dürfte diese Anschauung kaum noch vertreten werden. — Nimmt man das „pathologische Wachstum" aber im Sinne einer Bilanzstörung zwischen funktionellen und nutritiven oder formativen Energien der Zelle, indem die ersteren zu Gunsten der letzteren bei den Geschwulstzellen beeinträchtigt sind, so ist nicht zu vergessen, daß die Funktion der frühembryonalen Zellen zum größten Teile in ihrem Wachstum besteht. Gerade die embryonalen Teratome scheinen dafür zu sprechen, daß bei der Blastomatose die Herabsetzung oder Aufhebung der spezifischen Zellfunktion trotz ihrer hohen morphologischen, diagnostischen und allgemein-pathologischen Bedeutung doch nur einen sekundären Ausdruck der Störung des Zelllebens darstellt. In langsam wachsenden Blastomen kommt ja die Zellfunktion und funktionelle Struktur mehr oder minder ausgesprochen zum Vorschein; auch die Korrelation mit den normalen Körperorganen muß im Blastom nicht immer abhanden gekommen sein.

5) Eine Reihe von Autoren verlegt die biologische Umstimmung, welche die Blastomzellen erfahren haben, bereits in den allerersten Ursprungskeim, der von vornherein die pathologische Dignität der Blastomzelle in sich besitzen soll. So könnte man daran denken, daß die differente Entwicklung der beiden Teratomformen auf einer Verschiedenheit des Keims in dem Sinne beruhen möchte, daß trotz der ursprünglichen Gleichwertigkeit der Bildungspotenz der eiwertige Keim des embryonalen Teratoms den aprioristischen Stempel zur Blastomatose in sich trage. Eine solche Anschauung scheint auf den ersten Blick sehr bequem, zu bequem. Ein versprengter Keim ist ja an sich stets „pathologisch", und dazu wäre wohl möglich, daß seine Ausschaltung wenigstens manchmal bereits die Folge seiner „Unbrauchbarkeit" sein könnte. Eine Minderwertigkeit würde sich so erklären lassen, aber seine unbeschränkte Wachstumstendenz bliebe nach wie vor ein Rätsel. Objektive Grundlagen für die Anschauung, daß nur ein a priori dazu gestempelter ausgeschalteter Keim zur Blastomatose fähig ist, liegen nicht vor. Das Schlagwort, es handle sich um „mißbildete Zellen", stützt sich nicht auf den Nachweis besonderer morphologischer Besonderheiten einer derartigen Geschwulstmatrix. Die Erfahrungstatsache, daß es nicht immer möglich ist, zwischen dem nicht oder minimal proliferierten Keim und der beginnenden Geschwulst eine scharfe Grenze zu ziehen, spricht auch nicht für den in Rede stehenden Gedanken. Daß der Organismus einen bestimmenden Einfluß auf das Schicksal des zur Blastomatose befähigten Materials hat, kann heute kaum noch bestritten werden. Sowohl die Studien über die experimentelle Reproduktion der krebsigen Mäusetumoren wie die alsbald zu skizzierenden Ergebnisse der Versuche über experimentelle Teratoide müssen uns dazu veranlassen, die Geschwulst nicht nur schlankweg als Funktion eines besonders gearteten Keims hinzustellen. Die Autoren, welche dem Blastomkeim eine besondere Potenz zuschreiben, geben ja auch selbst die Mitwirkung anderer ätiologischer Faktoren zu [1]). Natür-

---

1) Vergl. Schwalbe, Morphologie der Mißbildungen, S. 166—167, und Borst, Ueber Wesen und Ursachen der Geschwülste. Würzburger Abhandl. aus d. Gesamtgebiet d. prakt. Med., 1906, S. 249ff.

lich soll nicht in Zweifel gezogen werden, daß Mißbildungen, embryonale Störungen, erbliche Dispositionen eine große Rolle in der Tumorgenese spielen, aber ob das isolierte Zellmaterial, welches früher oder später zum Blastom wird, und das, welches ein solches Schicksal nicht erfährt, von vornherein stets verschiedenartig sein muß, das ist doch noch sehr fraglich. Der nicht so fatalistische Gedanke einer stärkeren Betonung der besonderen „Disposition", unter der dieses Material erst blastomatös wird, scheint uns fruchtbarer. Ist doch die Existenz des einen Faktors, des Materials an sich, schon eine schwere Prädestination.

6) Somit kommen wir denn auf einen letzten Punkt zu sprechen, auf den ich mit der notwendigen Reserve hinweisen möchte, der vielleicht auf einen gangbaren Weg zu führen im stande ist. Es handelt sich um eine Erscheinung, die sich am krassesten an den Eierstocksteratomen, aber auch an mehreren anderen deutlich ausspricht. Alle bisher bekannten embryonalen Ovarialteratome sind im extrauterinen Leben nach einer langen Latenzzeit des eiwertigen Keims entstanden, alle Teratomata adulta sind angeboren und coätan. Nun gibt es an manchen Lokalisationsstätten der Teratome angeborene embryonale Teratome. Sind diese aber immer coätan? Die früheste Gewebsjugend in diesen Geschwülsten hat bereits einzelne Autoren (z. B. v. Hippel, l. c.) zur Annahme geführt, daß auch die kongenitalen embryonalen Teratome nicht gleichaltrig mit den Neugeborenen sind, sondern vielleicht erst in den späteren Embryonalmonaten ihre Wucherung begonnen haben. Natürlich ist das für alle schwer zu beweisen, da einmal, wie bereits früher bemerkt, die Taxierung des Gewebsalters beim Neonatus nicht immer einfach ist, und da wir ferner mit der pathologischen Hemmung der Gewebsreifung rechnen müssen. Bemerkenswert ist vielleicht, daß die kongenitalen embryonalen Teratome öfters weniger ausgesprochen maligne erscheinen als die des extrauterinen Lebens. Immerhin gibt es auch hier deutliche maligne Geschwülste, und die hohe Mortalitätsziffer gibt auch zu denken. Jedenfalls besteht das sehr merkwürdige Faktum zu Recht, daß zum mindesten in vielen Fällen der Entwicklung des embryonalen Teratoms eine lange Latenzzeit vorausgeht, während eine solche beim Teratoma adultum fehlt oder ganz gering sein muß. Das scheint doch darauf hinzudeuten, daß die Bedingungen für das Wachstum des embryonalen Keims sich nach einer längeren Latenzperiode wesentlich verändert haben und daß wir auch hier zum Verständnis der Blastomatose auf dauernde oder temporäre Qualitätsänderungen des Organnährbodens oder des Organismus werden Rücksicht nehmen müssen [1]. Nicht ohne Interesse für diese Frage sind die Resultate der Studien über

die **experimentellen Teratoide.**

Mit bemerkenswertem Erfolge hat man den experimentellen Weg beschritten, um einiges Licht in die Teratomfragen hineinzutragen. Für uns kommen hier in erster Linie Versuche in Betracht, wo man das Material eines ganzen Embryos oder mindestens größere Embryonalstücke mit Produkten dreier Keimblätter auf junge oder alte Tiere transplantiert hat. Diese Versuche unterscheiden sich

---

1) Natürlich kann die Verzögerung der Entwicklung auch auf den embryonalen Keim selbst schädigend wirken. Seit Dareste benutzt man ja die Unterbrechung der Bebrütung fortgesetzt zur Erzeugung von Mißbildungen. Ob diese primäre „Keimesvariation" aber allein genügt, um die biologische Revolution und Steigerung der Wachstumsenergie zu erklären, das ist zweifelhaft.

allerdings von dem natürlichen Erzeugnis eines wahren Teratoms dadurch, daß nicht ein einheitlicher eiwertiger Keim ausgeschaltet und in einen normal wachsenden Organismus eingeschaltet wird, sondern ein bereits mehr oder minder weit differenzierter Embryo. Ein zweiter Unterschied besteht häufig darin, daß wir in der Regel aus dem zu implantierenden Embryo einen Brei herstellen, wodurch wir künstlich jene Durcheinanderwürfelung der Gewebe vornehmen, welche die Natur bei den Teratomen spontan ausführt. Immerhin sind Vergleiche zwischen solchen experimentellen Pseudoteratomen oder Teratoiden und den spontanen Teratomen gestattet. Es sind übrigens auch unzerstückelte Embryonen verpflanzt worden, so von Leopold zum Studium des Schicksals der sekundären Bauchschwangerschaft, von Féré zur Prüfung der „teratologischen Natur", d. h. des embryonalen Ursprungs der Tumoren im allgemeinen. Féré gibt wenigstens nirgends an, daß er seine Hühnerembryonen vor der Inokulation zerkleinert habe. Ich habe unter meinen Experimenten über Teratoide auch einige Male ganz junge Embryonen in toto verimpft; es hat sich aber bisher kein wesentlicher Vorteil gegenüber der Implantation des Embryonalbreies herausgestellt. Die Anwendung des zerrührten Embryonalbreies hat den Vorzug der leichteren Ernährung im Körper des geimpften Tieres, den Nachteil der mechanischen Vernichtung der weniger resistenten Gewebe vor der Inokulation. Wir können an dieser Stelle nur die wichtigsten Ergebnisse dieser Untersuchungen über experimentelle Teratoide berühren und ihre Bedeutung für die Teratomfragen nur in Kürze würdigen.

Verimpft man das fötale Gewebsgemisch mit dem Material dreier Keimblätter, so ließen sich folgende vier Resultate verwerten:

1) Es entsteht überhaupt keine Gewebsneubildung.

2) Es entsteht ein Tumor, der aber wieder rückgängig wird und schließlich spurlos verschwindet.

3) Es entsteht ein Tumor, der bis zu einer gewissen Größe heranwächst, später vielleicht noch eine gewisse Reduktion erleidet, aber dann persistiert.

4) Es bildet sich ein progressives Blastom.

1. Was den ersten Punkt betrifft, so ist seit Beginn dieser Experimente allen Beobachtern aufgefallen, daß der Impferfolg bald positiv, bald negativ ausfällt, und daß es unter den Vertretern einer Tierart Individuen gibt, die auf eine wiederholte Inokulation oft oder immer positiv reagieren. Das hat schon Féré[1]) konstatiert, der z. B. bei einem Hahne im Laufe von 3 Jahren 155 subkutane Transplantationen von Hühnerembryonen vornahm und aus dem vierten Teile derselben (39mal) persistente Teratoide sich entwickeln sah. Dieser Hahn hat nach Féré schon ein besonderes günstiges Impfterrain dargeboten, denn bei anderen waren nach Hunderten von Inokulationen nur 1—2 Tumoren aufgegangen oder blieb die Tumorbildung konstant aus. Wilms[2]) sah bei einem Hahn jede Impfung positiv ausfallen und gewinnt sogar den Eindruck, daß die embryonalen Gewebe sich bei erneuter Inokulation energischer entwickeln als im Anfange. Heute wird nicht mehr bezweifelt werden können, daß damit eine individuelle Disposition zum Aufgehen verpflanzter embryonaler Keime demonstriert ist. Diese individuelle Disposition spricht sich, und das zeigen auch meine eigenen Experi-

---

1) Féré et Lutier, Arch. d'anat. microscop., T. 3, Fasc. 4, 1900, Déc.
2) Diese Verhandl. 1904 in Breslau.

mente, nicht nur in dem Angehen des Impfmaterials überhaupt, sondern auch in der Schnelligkeit des Aufgehens des embryonalen Inokulats aus. Mit anderen Worten: die Latenz- oder Inkubationszeit zwischen dem Termin der Impfung und dem Sichtbarwerden der Gewebsneubildung wird verkürzt. [Die Inkubationszeit variiert von vornherein, und Féré notiert unter besonderen Umständen sogar eine Latenzperiode von 7—8 Wochen[1]). Man hüte sich also davor, die Impfung zu früh als negativ einzuschätzen.]

Bezüglich der Dispositionsfrage haben mich meine eigenen Experimente nun noch weiter geführt. Ich habe zu meinen Versuchen neben Kaninchen von Anfang an auch weiße Ratten benutzt. Schon bei den ersten Experimenten machte ich die Erfahrung, daß, während die in die Bauchhöhle mehrerer Kaninchen verimpften Kaninchenembryonen glatt resorbiert wurden, beide gleichzeitig mit Rattenföten inokulierten weißen Ratten sehr große Tumoren bekamen. Diese Bauchtumoren erstreckten sich stellenweise selbst bis in die Leber hinein, obwohl ich die Leber sicher nicht verletzt hatte, indem ich den Embryonalbrei mit einem stumpfen Löffelchen in das Peritoneum einbrachte. Auf Grund von einigen Dutzenden von Experimenten stehe ich heute nicht an, zu behaupten, daß die Ratten — ich habe fast nur weiße und eine schwarzgefleckte benutzt — eine Speciesdisposition für experimentelle Teratoide besitzen. Denn während nach der Angabe aller Autoren, die sich mit solchen Versuchen beschäftigt haben, der Impferfolg bei den meisten in Anwendung gezogenen Tieren (Kaninchen, Meerschweinchen, Hühner etc.) oft negativ ist, entsteht bei den Ratten in der Regel, so gut wie immer eine Geschwulst. Dabei schadet es, wie ich im Gegensatze zu den Autoren behaupte, nicht nur nichts, wenn man ältere Embryonen benutzt, sondern ich rate geradezu, nicht zu junge Embryonen zu wählen. Ich habe Embryonen von 1—4 cm und darüber zur Inokulation verwendet. Die Benutzung ganz junger Embryonen und der wiederholte positive Impferfolg mit solchen hat den Wert gehabt, zu zeigen, daß in den Teratoiden sich Gewebe entwickeln, die das Impfmaterial noch nicht enthielt, wie z. B. Knorpel. Nachdem das aber dargetan ist und wir auch auf die Quantität des Gewebsmaterials in den Tumoren Gewicht legen müssen, ist die Wahl älterer Embryonen nicht kontraindiziert. Uebrigens sind auch die Bildungen, welche Wilms in Breslau demonstrierte, mit 5—7 Tage alten Hühnerembryonen erzielt, während Féré höchstens 2—3-tägige Embryonen empfahl. — Vielleicht beruht die Disposition auf einer geringeren Fähigkeit zur Bildung von Antikörpern (Isolysinen) gegen das inokulierte embryonale Gewebe, vielleicht spielen aber auch noch andere Momente mit, indem etwa die eingeimpften Zellen so prompt gedeihen, daß sie für die Antikörper nicht mehr hinreichend angreifbar sind.

Die Feststellung einer Artdisposition der (weißen) Ratten für Teratoide bietet nun nach zwei Richtungen Interesse. Erstens können wir bei solchen Experimenten nunmehr mit einer ziemlichen Konstanten rechnen, indem die Impfungen unter den gegebenen Umständen mit großer Wahrscheinlichkeit als positiv vorauszusagen sind, von quantitativen Variationen natürlich abgesehen. Das zweite interessante Moment betrifft die Dispositions- resp. Immunitätsfrage der Tumoren. Als Ehrlich bewies, daß man Mäuse gegen Carcinom immunisieren kann, wird

1) Féré, Arch. d'anat. microscop., T. 1, Fasc. 2, 1897.

wohl mancher Parteigänger der Auffassung von der parasitären Krebsätiologie darin ein neues Argument zu Gunsten dieser Theorie erblickt haben. Wenn es nun aber auch bei Verimpfungen embryonaler Gewebe individuelle und Speciesdispositionen gibt, so wird eine solche Auslegung jener Befunde unstatthaft, weil man das normale embryonale Gewebe doch als keinen regelmäßigen Parasitenträger ansehen kann.

Was endlich den Rückschluß von der Immunität bezw. Disposition der experimentellen Teratoide auf die gegenüber spontanen Teratome betrifft, so ist es wohl wahrscheinlich, daß auch in der Pathologie ähnliche Verhältnisse obwalten, indem auch bei Menschen und Tieren der transplantierte ovivalente Keim nicht immer zur Entwicklung kommt. Nun läßt sich dieser Dispositionsbegriff noch nach anderen Richtungen hin erweitern. So scheint das Alter einen Einfluß auf das Gedeihen des Keimes auszuüben. Féré hat die sehr auffallende Angabe gemacht, daß die verimpften Embryonen in seinen Experimenten nur bei erwachsenen Tieren persistierten. Bei meinen Rattenversuchen persistieren bisher auch Tumoren in einigen jungen Tieren. Féré gibt ferner an, daß seine zu Hunderten ins Peritoneum inokulierten Hühnerembryonen nie Tumoren erzeugten, doch hat Wilms bei Hühnern auch im Bauchraume Geschwülste erhalten. Bei meinen Rattenversuchen bestand sicher keine Immunität des Peritonealraumes; es entwickelten sich da im Gegenteil große Tumoren. Mit der Angabe Petrows[1]), daß der Hoden ein besonders geeigneter Nährboden für experimentelle Teratoide sei, läßt sich bis jetzt nichts anfangen, da er nur von einem gelungenen Experiment Mitteilung macht. Auch die Größe seines Tumors überragt keineswegs die der Teratoide, welche man in derselben Zeit an anderen Körperstellen erzielen kann. Die Frage der örtlichen Disposition ist also noch offen.

2. Was nun das Schicksal der aus dem Embryonalbrei entwickelten Knoten betrifft, so haben die meisten Autoren die Erfahrung machen müssen, daß die Geschwulst sich nach Wochen oder Monaten wieder vollständig zurückbildet. Gibt es hierfür eine Analogie in der menschlichen Teratomlehre? Ich glaube, man darf nicht ohne weiteres nein sagen. Es ist wohl kaum vorgekommen, daß jemand ein sicher diagnostiziertes Ovarialdermoid hat verschwinden sehen; aber wir besitzen doch Erfahrungen, die zeigen, daß etwas ähnliches ausnahmsweise vorkommen kann. Ich denke an jene seltenen Fälle, von denen ich Beispiele sah, wo in einer Eierstockscyste Fett und Haare liegen, während es nicht gelingt, die Reste der charakteristischen Wand sicher nachzuweisen. Andererseits sind ja partielle Rückbildungserscheinungen in den Organen des Teratoma adultum nichts Seltenes. Vielleicht hat es auch in dem Ovarium, in welchem Saxer nur noch einen Zahn fand, eine Zeit gegeben, wo noch andere Gewebe existierten, die später spurlos verschwanden.

3. Nun kommen wir zur Prüfung des gegenteiligen Schicksals der experimentellen Teratoide, zu der wichtigeren Frage, ob diese Bildungen persistieren können. Die Antwort hängt natürlich davon ab, welche Zeit man für hinreichend ansieht, um von einer Persistenz zu sprechen. Ich kann für mehrere meiner zum Teil noch in Beobachtung stehenden Rattenversuche behaupten, daß die Teratoide sich nach 7—8 Monaten noch vergrößern oder wenigstens nicht zurückgebildet haben. Meine Experimente werden fortgesetzt, sie sind noch nicht alt genug, um zur

---

1) Centralbl. f. Path., 1906, No. 9.

Zeit mehr auszusagen. Aber wir wissen doch heute schon mehr. Féré[1]) hat 1900 an einem Hahne Teratoide demonstriert, die zum Teil über $3^1/_2$ Jahre alt waren, noch Epithel und Knorpel enthielten. 1903 zeigte er[2]) sogar 7 Jahre alte experimentelle Teratoide an einer Henne, die aus einem mit Aethylalkohol injizierten Ei stammte. Von dem begünstigenden Einfluß des Alters des inokulierten Tieres war schon die Rede; meine eigenen Erfahrungen sprechen nicht dagegen. Sehen wir davon ab, daß das Ausgangsmaterial solcher Teratoide dem der Teratome nicht ganz gleichalterig ist, so dürfen wir in diesen persistenten Produkten Analoga zu dem Teratoma adultum erblicken, das ja auch nicht schrankenlos weiterwächst.

4. Das erstrebenswerteste Resultat, ein Teratoma embryonale, ein Blastom zu erzeugen, ist bisher noch niemandem gelungen[3]). Es fragt sich nun, nachdem ich mit Leichtigkeit Teratoide an Ratten erzeugen konnte, ob es gelingt, in dieser Richtung weiterzukommen. Alle Versuche, die sich eine solche Aufgabe stellen, sind zu fördern, da gerade unsere Unfähigkeit, experimentelle Blastome hervorzurufen, den wundesten Punkt in allen Diskussionen über die Aetiologie der Geschwülste darstellt. Ich möchte heute nur noch 3 Versuchsgruppen kurz erwähnen:

a) Wie ich schon im vorigen Jahre gelegentlich der Diskussion mit Herrn Kollegen Schwalbe andeutete, hatte ich mir die Frage vorgelegt, ob eine Virulenzsteigerung (Ehrlich) von embryonalem Gewebe dadurch zu erzielen ist, daß man ein einmal entstandenes experimentelles Teratoid auf andere Tiere weiterimpft. Schwalbe meinte, um die Frage der Ueberimpfbarkeit solcher Teratoide zu prüfen, werde man wohl viel Tiere opfern müssen. Darauf antworte ich heute: 2—3 Ratten. Es gelingt hier in der Tat, das Gewebe des Teratoids ein zweites, selbst ein drittes Mal zu überimpfen. Aber ich habe dabei keine Virulenzsteigerung des Gewebes beobachtet, die Tumoren wurden nicht größer, sondern kleiner und die Fremdkörperriesenzellen bekamen immer mehr Arbeit.

b) Sie verstehen es, m. H., daß ich ferner der Frage nachging, ob es gelingt, die Inkubationszeit des Inokulats möglichst zu verlängern. Wenn wir den dreiblätterigen Embryonalbrei verimpfen, hängt es bisher nicht von unserem Plane ab, die Inkubationsperiode zu bestimmen. Gelingt es nun vielleicht, so kann man fragen, eine künstlich verlängerte Latenzzeit nachzuahmen, wenn man den Embryo einige oder längere Zeit extra corpus aufbewahrt? So bin ich zur Prüfung der Vorfrage gelangt, wie lange man einen Rattenfötus extra corpus auf Eis konservieren kann, ohne seine Fähigkeit zur Teratoidbildung zu vernichten. Ich habe einen meiner Schüler, Herrn Jentzer, beauftragt, derartige Experimente zunächst für einen Zeitraum von 8 Tagen anzustellen. Er hat 8 Rattenföten von 1 cm Länge auf Eis gestellt und dann die Embryonen zu Brei verrührt, in verschiedenen Intervallen auf Ratten verpflanzt. Alle 8 Impfungen fielen positiv aus, und noch nach 6-tägiger künstlicher

1) Féré et Lutier, Arch. d'anat. microscop., T. 3, fasc. 4, Déc. 1900.

2) Compt. rend. Soc. biol., 1903, S. 345.

3) Féré und Petit (Compt. rend. Soc. biol. 1901, S. 772) schildern in manchen experimentellen Teratoiden pathologische Zell-, Kern- bezw. Mitosenformen „communs à la fois aux tératomes expérimentaux et aux néoplasmes spontanés". Das sind natürlich aber keine Beweise für die Blastomnatur.

Konservierung entwickelte sich ein schönes Teratoid mit Produkten dreier Keimblätter, das mindestens ebenso vollkommen, wenn nicht vollkommener geraten war, wie die Teratoide aus einem direkt dem Muttertier entnommenen Embryo. Auch diese Versuche werden zur Zeit fortgesetzt.

c) Bezüglich der allgemeinen Einwirkung des Körpers auf das Gedeihen der Teratoide sei erwähnt, daß mir schon wiederholt die schnelle Entwicklung und Größe der Teratoide bei schwangeren und säugenden Ratten aufgefallen ist. Manchmal verkleinerten sich die Tumoren nach Ablauf der Gravidität, manchmal blieben ihre Dimensionen imposant, wie in dem in einer Photographie hier reproduzierten Falle (Demonstration). Es ist der größte Tumor, den ich bisher gesehen habe. Interessant ist im gleichen Sinne eine Beobachtung von Féré[1]), der bei einer Henne 2 Jahre hinter einander eine ungewöhnlich starke Entwicklung von Tumoren während der Brutzeit beobachtete.

(Alle diese experimentellen Beobachtungen werden in eingehender Form mitgeteilt werden, wenn mehrere noch in Untersuchung stehende Experimente abgeschlossen sind.)

Endlich ist in morphologischer Hinsicht auf Parallelen zwischen spontanen Teratomen und experimentellen Teratoiden hinzuweisen. In beiden Fällen kommt unter anscheinend gleichartigen Bedingungen ein verschieden gestaltetes Produkt zu stande. Wie Sie an den aufgestellten makroskopischen Präparaten sehen, erscheint ein Tumor polycystisch, ein anderer mehr festhöckerig. Ebenso ist der Tumor bald kleiner, bald größer. Auch unter dem Mikroskope wechselt das Bild, indem die entodermalen Produkte z. B. manchmal fehlen, manchmal vorhanden sind, selbst dann, wenn der Embryo nicht vorher zerstückelt war. Im spontanen Teratom wie im experimentellen Teratoid pflegen Knorpel, Knochen und Haut besonders ins Auge zu fallen. Von den gemeinsamen regressiven Erscheinungen war schon die Rede.

So ist es dringend empfehlenswert, diese vergleichenden Studien fortzusetzen. Vielleicht darf ich mit der Hoffnung schließen, daß es durch Variationen des Experiments gelingen möge, nicht nur das Wesen des Teratoms, sondern auch das des Blastoms weiter aufzuhellen.

---

1) Compt. rend. de la Soc. biol. 1899, S. 824 und 1900, S. 737.

XII.

Herr Borst-Würzburg:

Die Teratome und ihre Stellung zu anderen Geschwülsten.

(Referat.)

M. H.! Was eine echte Geschwulst ist, kann auch heute noch niemand deutlich sagen. Die bekannte Klage Virchows gilt auch noch jetzt. Zwar ist das Gebiet der Geschwülste inzwischen enger umgrenzt worden, aber immer noch umfaßt es Formen, die dem Wesen nach sehr verschieden sind und Nachbargebieten angehören. Wenn man als Hauptmerkmal der echten Blastome den autonomen Exzeß des Wachstums anerkennt, so kann man mit Beneke[1]) eine Grenze finden zwischen allem übrigen Wachstum und dem geschwulstmäßigen Wachstum. Atypische und luxurierende Regenerationen, entzündliche, infektiöse, spezifische Wucherungen, Hypertrophie und Hyperplasie in ihren verschiedenen Formen können von diesem Standpunkte ebenso aus der Reihe der echten Geschwülste verwiesen werden, wie gewisse geschwulstartige Fehl- und Mißbildungen. Unter den letzteren hat ja E. Albrecht[2]) die sogenannten Hamartome, Choristome, Organome einer eingehenden Betrachtung unterworfen, und dabei ausdrücklich betont, daß er sie nur mit Reserve zu den Geschwülsten stellt.

In die Reihe der nur geschwulstartigen Mißbildungen gehört nun zweifellos auch ein Teil der als Teratome bezeichneten Produkte. In dieser Teratomgruppe kommen in einer Deutlichkeit, wie nirgendwo anders, die Gegensätze sowohl, wie die engen Beziehungen zum Ausdruck, welche zwischen Mißbildungen und Geschwülsten überhaupt bestehen. Gerade dadurch sind die Teratome in allgemein pathologischer Hinsicht so außerordentlich interessant. Mißbildungen sind Störungen der Entwicklung; in den Geschwülsten tritt uns eine besondere Form der Störung des Wachstums entgegen. Es mag gewagt erscheinen, eine derartige Trennung vorzunehmen: Entwicklung und Wachstum sind eng verbunden. Und doch ist eine differente Fragestellung möglich. Aus welchen Bedingungen heraus sich eine Form so und nicht anders bildet, zu einer bestimmten Zeit, an einem bestimmten Ort, das ist eine andere Frage als die, warum das Gebildete in Bezug auf Masse, Geschwindigkeit, Zeit des Beginns und Aufhörens so und nicht anders wächst. Mißbildungen sind nun freilich gewöhnlich auch mit Wachstumsstörungen verbunden; aber es handelt sich dabei meist um Hemmungen des Wachstums. Die sogenannten Monstra per excessum sind in diesem Sinne Ausschreitungen der Entwicklung, nicht Wachstumsexzesse; das Wachstum ist im Gegenteil bei ihnen oft verkümmert. Selten kommen

1) Ueber Wachstumsbedingungen. XIII. Landesversammlung der Braunschweiger Aerzte 1890. — Ueber physiologisches und pathologisches Wachstum. Berl. klin. Wochenschr. 1905, No. 36 u. 37.

2) Ueber Hamartome. Verh. d. deutschen pathol. Gesellschaft 1904, S. 153.

bei Mißbildungen Ausschreitungen des Wachstums vor, z. B. in der Form der Hypertrophie (Ichthyosis) oder des entzündlich beschleunigten Wachstums (Mißbildungen, die mit fötalen Krankheiten kombiniert sind); auch übermäßiges regeneratives Wachstum kann in Betracht kommen; ich erinnere daran, daß man die Polydaktylie als eine Art von Hyperregeneration auffassen kann (E. Schwalbe[1]). Von einer Autonomie des Wachstums ist aber bei keiner reinen Mißbildung die Rede; im Gegenteil, bei allen Mißbildungen befindet sich das Wachstum im Banne jener allgemeinen Regulationen, welche auch das normale Wachstum erkennen läßt.

Von diesem Standpunkte aus ist klar, daß eine Reihe der in die Teratomgruppe gewöhnlich gezählten Bildungen nicht als echte Geschwülste gelten kann, sondern den Mißbildungen zugezählt werden muß. Hierzu rechne ich alle Formen, welche — zunächst an sich betrachtet — nichts von selbständigen Wachstumsexzessen zeigen, und zweitens auch in ihrem Verhältnis zum Träger eine Wachstumsautonomie nicht erkennen lassen; das sind jene „Teratome", welche zur höchsten Reife gelangen, fertige Organe und Systeme enthalten, manchmal mehr oder weniger deutlich einen rudimentären, oft in einer Cyste verborgenen Embryo darstellen, andererseits aber auch viel kümmerlicher entwickelt sein können, immer aber fertig differenzierte Komponenten aufweisen, Teratome, welche, wie Askanazy[2]) für die Ovarialdermoide gezeigt hat, und wie sich das auch für andere Formen nachweisen läßt, mit dem Träger altern, und welche gerade darin ihren Gehorsam gegenüber den physiologischen Entwicklungs- und Wachstumsgesetzen zu erkennen geben. Solche Teratome, in welchen das Wachstum nicht gesteigert, sondern im Gegenteil oft sehr bedeutend gehemmt ist, können Teratomata simplicia, bezw. sofern sie große Aehnlichkeit mit den asymmetrischen Doppelmißbildungen zeigen, Teratomata parasitica genannt werden. Nicht nur manche Epignathi, Sakralparasiten, Inklusionen der Leibeshöhle, sondern auch die cystischen Dermoide der Keimdrüsen, die sogenannten Embryome von Wilms[3]), gehören hierher. Zwischen dieser Form des Teratoms und den Doppelbildungen gibt es keine scharfe Grenze. In morphologischer Beziehung kann man ja eine gewisse, immerhin sehr willkürliche Unterscheidung treffen, indem man um so mehr von Terata spricht, je ausgebildeter die Teile sind, und um so mehr von parasitischen Teratomata, je rudimentärer die Ausbildung ist. Dem Wesen nach sind aber die Terata und diese parasitischen Teratome gleich.

In anderen Teratomen ist der quantitative Wachstumsexzeß und die Autonomie des Wachstums deutlich: hier erfolgt die Evolution des Materials unabhängig von den Entwicklungs- und Wachstumsvorgängen beim Träger, wie das ja auch bei vielen anderen echten Geschwülsten der Fall ist; hier sind die gelieferten Gewebe und Organe unfertig, von embryonalem Habitus, vielfach sogar auf sehr tiefer Embryonalstufe stehen geblieben, manchmal weiter gereift, bis zu komplexen Anlagen vorgeschritten, aber nicht zu Ende entwickelt, ganz so wie bei vielen anderen echten Geschwülsten. Zum Träger verhalten sich diese Teratome wie echte Blastome; teils sind sie relativ gutartig, teils mehr oder weniger, ganz oder teilweise maligne, zu regionären Implantationen oder

---

1) Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere I. Jena, bei G. Fischer 1905.

2) Die Dermoidcysten des Eierstockes etc. Bibliotheca med., C. 19, 1905.

3) Die Mischgeschwülste. Leipzig, bei A. Georgi, 1899.

echten Metastasen geneigt. Diese Gruppe, welche teils solide, teils mikrocystische Produkte enthält und welcher die sogenannten Embryoide von Wilms[1]) angehören, soll mit dem Namen: blastomatöses Teratom bezeichnet werden; denn hier ist das Gewächs an sich, durch und durch, selbst echte Geschwulst.

Nun gibt es freilich Kombinationsformen: In einem parasitischen Teratom kann, ebenso wie in einem anderen Organismus, eine echte Geschwulst entstehen (Haut- oder Darmkrebs in einem komplizierten Ovarialdermoid z. B.). Andererseits kann ein Teil einer Teratomanlage in physiologischen Grenzen wachsen, der andere in blastomatöses Wachstum geraten (Kombination eines Embryoms mit einem Embryoid im Ovarium z. B.). Diese Mischformen verdeutlichen in besonders prägnanter Weise die vielfältig bestätigte Erfahrung, daß Entwicklungs- und Wachstumsstörungen, Mißbildung und Geschwulstbildung eng verbunden sein können. In die tiefere Bedeutung dieser Beziehungen haben wir freilich vorläufig keinen Einblick.

Sind auf dem Boden dieser Auseinandersetzungen Grenzen gezogen zwischen dem parasitischen Teratom als einer nur geschwulstartigen Mißbildung, welche auf der Grenze zu den Terata steht, und dem blastomatösen Teratom, als der echten Mißbildungsgeschwulst, so frägt es sich weiter, wie die letztere von den anderen Geschwülsten, insbesondere von den nahestehenden Mischgeschwülsten, abtrennbar ist. Hier handelt es sich freilich nicht um Grenzen, welche durch das Wesen der betreffenden Produkte gegeben sind. Auch bezüglich der Form führen Uebergänge von dem blastomatösen Teratom zu den anderen Blastomen hinüber. Wer also auf Grund morphologischer Charaktere hier zu einer gewissen Grenzbestimmung kommen will, muß sich bewußt bleiben, daß er bis zu einem gewissen Grade immer gewaltsam vorgeht.

Uebrigens hat in dieser Frage bereits Virchow[2]) einen gangbaren Weg gewiesen. Nach ihm sind die teratoiden Geschwülste im Gegensatz zu seinen histioiden und organoiden Tumoren Wachstumsprodukte mit systematoidem Charakter. „In den teratoiden Geschwülsten", so schreibt Virchow, „treten verschiedene Organe zusammen und entsprechen in ihrer Zusammenfügung einem ganzen Systeme des Körpers, wenn dasselbe auch nur sehr unvollkommen das normale System reproduziert." Virchow fügt gleichzeitig hinzu, daß dieses Systemartige unter Umständen so weit gehen kann, „daß es uns den Eindruck macht, als hätten wir ein unvollständiges menschliches Individuum vor uns, und daß in einzelnen Fällen ernsthaft diskutiert worden ist, ob nicht ein Fötus in foetu vorliege, da scheinbar ein ganzer Körper in einer etwas rudimentären, aber doch nach verschiedenen Richtungen hin angelegten Form vorhanden ist."

Ich würde also mit Virchow das blastomatöse Teratom definieren als eine echte Geschwulst mit systematoiden Charakteren in ihrem Aufbau. Es gibt nun Formen, welche das Systemartige sehr deutlich erkennen lassen, und andere, in welchen dieser Charakter mehr und mehr zurücktritt; letztere könnten teratoide Geschwülste genannt werden. Sofern der systematoide Typus gänzlich verlassen wird, und nur ein regelloses Durcheinander verschiedenster Gewebe und organoider Bildungen vorhanden ist, sollte man nicht mehr von Teratom

---

1) l. c.
2) Geschwülste, I, 1863, S. 122.

sprechen, selbst dann nicht, wenn in den mannigfaltigen Formationen Derivate mehrerer Keimblätter zu erkennen wären. Hier ist der Ausdruck „Mischgeschwulst" am Platze. Durch besondere Zusätze kann der Charakter der betreffenden Mischgeschwulst für die einzelnen Fälle näher bestimmt werden.

Der Nachweis der Dreikeimblättrigkeit erscheint mir also für die Charakteristik eines Teratoms weniger bedeutungsvoll; auf die systematoide und in vielen Fällen sogar „organismoide" (Askanazy)[1]) Zusammenfügung der Teile in der Geschwulst ist der Nachdruck zu legen. Von diesem Standpunkte aus wird man also auch ein Teratoma diphyllicum anerkennen, wird aber andererseits einer allzugroßen Ausdehnung des Gebietes der Teratome in das der Mischgeschwülste hinein vorbeugen können.

Mit dem bisher Gesagten habe ich es versucht, die Stellung des Teratoms zu den Mißbildungen einerseits, zu den übrigen Geschwülsten andererseits durch eine Betrachtung des Wesens und der Form der betreffenden Produkte zu präzisieren. Der Begriff des Teratoms ist dabei ziemlich weit gefaßt; aber ich finde bei einer engeren Begrenzung die Schwierigkeiten um nichts vermindert, sondern eher vergrößert.

Jetzt sei mir gestattet, kurz auf einige physiologische Beziehungen der Teratome und anderer Geschwülste einzugehen.

E. Albrecht[2]) hat mit Recht eine physiologische Theorie der Geschwülste verlangt, und von diesem Standpunkte aus die Geschwülste als Organoide, Parallel- und Schwesterbildungen, Variationen der normalen Organe dargestellt.

Man kann ihm hierin im allgemeinen nur beistimmen, wenn man auch vielleicht den Begriff „Organ" nicht so weit gefaßt sehen möchte, wie es E. Albrecht tut, der auch bei den einfachsten Geschwülsten, z. B. zelligen Sarkomen, organoide Bildungen in der Form von Strukturen entsprechend dem Gefäßverlauf, Kapselbildungen etc. findet, und demnach rein histioide Geschwülste überhaupt nicht anerkennt. Was an dieser physiologischen Auffassung das Wertvolle ist, kann man mit E. Albrechts Worten in den Satz zusammenfassen, daß damit die Geschwulstlehre „mit breitester Basis aufgesetzt ist auf den festen Stamm unseres allgemeinen biologischen Wissens, unserer allgemeinen Vorstellungen von dem Werden der Organe und des Individuums überhaupt". E. Albrecht fügt gleich hinzu, daß auf diese Weise der Forderung Rechnung getragen werde, „die eigentlichen Geschwulstbildungen in Beziehung zu setzen mit den geschwulstartigen und anderen Hemmungsbildungen, wie mit den teratoiden Gebilden jeglichen Grades". Es ist klar, daß von diesem Standpunkte aus, welcher in den Geschwülsten die Prinzipien der normalen Entwicklung — in einem allerdings oft eigentümlich verzerrten Bilde — wiedererkennt, die modernen Richtungen in der Erforschung der Entwicklung[3]) (die Entwicklungsmechanik, Entwick-

1) Vergl. Korreferat.

2) Prolegomena zu einer physiologischen Theorie der Geschwülste. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., Bd. 20, Heft 1, S. 123. — Ferner: Entwicklungsmechanische Fragen der Geschwulstlehre. I u. II. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. 1904 u. 1905, S. 89 u. 154.

3) Hierzu: Roux, Kampf der Teile im Organismus, 1881. — Vorträge u. Aufsätze über Entwicklungsmechanik, I. Leipzig, bei Engelmann, 1905. — Ges. Abh. über Entwicklungsmechanik d. Organismen, I u. II. Leipzig 1895. — Barfurth, Regeneration und Involution in Merkel-Bonnets Ergebnissen, Bd. 6, S. 430; Bd. 8, 1898; Bd. 11, 1901; Bd. 14, 1904; Bd. 15, 1905. — Driesch. Referate über Entwicklungsphysiologie in

lungsphysiologie, experimentelle Morphologie) einen bedeutenden Einfluß auf die Geschwulstlehre gewinnen, und es ist nicht zu verkennen, daß dieser Einfluß äußerst wertvoll ist. Besonders die Teratome eignen sich als die am meisten komplexen Produkte, in welchen nicht — wie in einfacheren Geschwülsten — nur organoide, sondern auch systematoide Bildungstendenzen hervortreten, ja oft die ganze Embryonalentwicklung in mehr oder weniger stümperhafter oder geschwulstmäßig entstellter Weise kopiert wird, zu einer „entwicklungsmechanischen Betrachtung". Aber auch die anderen Blastome, vor allem die Mischgeschwülste, in welchen, wie Wilms[1]) zeigte, manchmal die Entwicklung einer bestimmten Region des Embryos rekapituliert wird, eignen sich dafür. Beneke[2]), Ribbert[3]), E. Albrecht[4]), E. Schwalbe[5]) haben im einzelnen auseinandergesetzt, in welcher Weise sich entwicklungsmechanische Fragestellungen und Forschungsergebnisse auf die verschiedenen Geschwülste anwenden lassen[6]). Ich kann hierauf nicht eingehen, sondern nur im allgemeinen darauf hinweisen, daß über den Kampf der Teile, über Mosaikbildung, Selbstdifferenzierung, passive und abhängige Differenzierung, über funktionelle Gestaltung (Roux), taktische Reizbarkeit (Driesch) u. s. w. an Teratomen und anderen Geschwülsten interessante Studien unternommen werden können, aus denen umgekehrt auch wieder die Entwicklungsmechanik Anregungen erhält.

Man denke nur an die einseitigen ungeordneten Entwicklungen, an die Verschiedenheiten in der formalen Ausbildung der Teile in den Teratomen, an die unabhängige funktionelle Ausgestaltung z. B. von Knochen, an das selbständige, von Nerven unbeeinflußte Auftreten von Körpermuskulatur u. s. w. Aber auch die Beobachtungen über Hyperregeneration und Heteromorphose, über Aenderung der Polarität[7]), die Erfahrungen über prospektive Potenz und prospektive Bedeutung der Zellen können für gewisse Fragen der Onkologie (Spezifität, Metaplasie) nutzbar gemacht werden, und es werden so viele morphologische Erscheinungen in Teratomen und anderen Geschwülsten auf lebendigen physiologischen Boden gestellt.

Ich gedenke der Beziehungen der genannten Wissenschaften zu der Geschwulstlehre an dieser Stelle vorzüglich deshalb, um die Grenzen ihres Einflusses zu zeigen. Die in Betracht kommenden wissenschaftlichen

---

Merkel-Bonnets Ergebnissen, Bd. 8, 1898; Bd. 11, 1901; Bd. 14, 1904. — Derselbe, Die organischen Regulationen. Leipzig 1901. — Spemann, Embryonale Transplantation. Verhandl. d. Zool. Gesellsch. 1906 und Naturwiss. Rundschau, Bd. 21, No. 41/42. — Fischel, Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch., Bd. 5, 1902. S. 255. — Korschelt, Regeneration und Transplantation. Jena, bei G. Fischer, 1907. — Braus, Experimentelle Beiträge zur Morphologie, I, 1, 1906, Leipzig, bei Engelmann.

1) l. c.

2) l. c.

3) Geschwulstlehre, Bonn, bei Cohen, 1904. — Beiträge zur Entstehung der Geschwülste, Bonn, bei Cohen, 1906 u. 1907.

4) l. c.

5) l. c. Ferner: Die Entstehung der Geschwülste im Lichte der Teratologie. Verhandl. d. naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg 1906, N. F. Bd. 8, Heft 3. — Ueber parasitäre Doppelmißbildungen und deren Bedeutung für die Geschwulstlehre und Entwicklungsmechanik. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. 1906, S. 47.

6) Vgl. hierzu auch P. Ernst, Die tierischen Mißbildungen in ihren Beziehungen zur experimentellen Entwicklungsgeschichte etc. Verh. der schweizerischen naturforsch. Gesellsch. in St. Gallen, 30. Juli 1906.

7) Vgl. hierzu Borst, Sakraltumoren. Centralbl. f. allg. Pathol., Bd. 9, 1898, S. 949. — Derselbe, Lubarsch-Ostertags Ergebnisse, Bd. 9, Heft 1, 1903, S. 538. — Derselbe, Ein Sakraltumor von hirnartigem Bau. Zieglers Beiträge, Bd. 31, 1902, S. 419 u. Verh. der Deutsch. Pathol. Ges., Bd. 4, 1901, S. 197.

Richtungen haben, wie ihr Name sagt, sich die Aufgabe gesetzt, die Probleme der Entwicklung zu fördern; in die speziellen Fragen nach den Ursachen des Wachstums sind sie bisher weniger eingedrungen. Eine experimentelle Wachstumsphysiologie gibt es noch nicht; daher kann ich in den entwicklungsmechanischen nicht die hauptsächlichsten und wichtigsten Fragen der Geschwulstlehre sehen.

Die entwicklungsmechanische Analyse der Geschwülste eröffnet bezüglich der „Architektur", der „Baupläne" und der hierfür in Betracht kommenden „Auslösungsfaktoren" ein tieferes Verständnis der Geschwulstbildungen, sie fördert eine Reihe morphologischer und physiologischer Fragen, auch solche der formalen Genese, aber die spezielle, den Kernpunkt des Geschwulstproblems darstellende Wachstumsfrage wird durch sie nicht, zum mindesten nicht direkt, getroffen.

Das, was alle, an Pflanzen und Tieren unternommene sinnreiche und geniale Versuche auf dem Gebiete der Regeneration und Transplantation, alle entwicklungsphysiologischen Experimente in ihrem Endresultat auszeichnet und was uns die lebendige Substanz immer wieder als so wundervoll erscheinen läßt, das ist, um ein kurzes Schlagwort zu gebrauchen, die erstaunliche Regulation, welche hier Entwicklung und Wachstum zeigen. In den echten Geschwülsten lebt sich aber gerade ein Wachstum jenseits solcher Regulationen aus. Zwar kommt das pathologische, blastomatöse Wachstum oft während der verschiedenen Phasen physiologischer Entwicklung und physiologischen Wachstums zum Ausbruch — während der embryonalen Entwicklung, während der postembryonalen Entwicklungs- und Wachstumsprozesse, im Anschluß an Rückbildungsvorgänge — aber es geht über diese hinaus nach Quantität und Dauer, und tritt auch häufig spontan, außerhalb jeder physiologischen Wachstumsäußerung hervor, gerade darin und in jeder anderen Beziehung seine Unabhängigkeit dokumentierend.

Auch die meisten Versuche, die bisher behufs experimenteller Erzeugung von Teratomen und auch anderen einfacheren Geschwülsten auf dem Wege der Gewebstransplantation unternommen worden sind [Birch-Hirschfeld und Garten[1]), Wilms[2]), Féré[3]), v. Hippel[4]), Basso[5]), Hillier[6]), Stilling[7]), Traina[8]), Petrow[9]), del Conte[10]), Alessandri[11]), Rössle[12])], haben uns in Bezug auf die Ursachen des blastomatösen Wachstums nicht viel weiter gebracht. Immer wieder konnte sich der Experimentator überzeugen, daß die auf irgend eine Weise in den Körper des Versuchstieres eingeführten Keime entweder gar nicht aufgingen, oder bis zu einem gewissen Grad zur Entwicklung kamen, auch wuchsen, kürzere oder längere Zeit dauerten und dann schließlich zu Grunde gingen. Es ließen sich dabei gewisse dispositionelle Momente feststellen, die

1) Zieglers Beiträge, Bd. 26, 1899, S. 131.
2) Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch., Bd. 8, 1904, S. 79.
3) Bei Traina (s. u. sub 8).
4) Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. 1906, S. 56.
5) Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., Bd. 22, 1904.
6) Arch. of Middlesex hosp., Vol. 5, 1905, S. 70. — Ref. im Centralbl. f. allg. Pathol., Bd. 16, 1905, S. 874.
7) Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch., Bd. 6, S. 122, und Zieglers Beiträge, Bd. 37.
8) Centralbl. f. allg. Pathol., Bd. 13, 1902, S. 49.
9) Centralbl. f. allg. Pathol., Bd. 17, 1906, S. 353.
10) Zieglers Beiträge, Bd. 42, 1907, S. 193.
11) Policlinico, 1896 u. 1897. Zit. bei Traina (s. o. sub 8).
12) Münch. med. Wochenschr., 1905, No. 27; 1906, No. 3.

für die Entwicklung und auch das Wachstum der Keime von Bedeutung sind, aber der größere Teil dieser Versuche ist doch überhaupt nicht mit genügender Berücksichtigung des Wachstumsproblems unternommen worden. Viel mehr auf Wachstumsfragen gehen Ehrlich[1]) und seine Schüler aus, welche zwar mit fertigen Tumoren arbeiten, aber bei ihren Implantationen durch besondere Prozeduren, „Umstimmung des Nährbodens“ u. s. w., das Wachstum zu beeinflussen suchen. In ähnlicher Weise müßte auch bei den Implantationen embryonaler Gewebe vorgegangen werden, um wenigstens die außerhalb der Zellen gelegenen Wachstumsfaktoren einer Analyse zugängig zu machen.

Ich komme nun zu einer Besprechung der Stellung der Teratome zu anderen Geschwülsten in Bezug auf formale und kausale Genese (Fischel, E. Schwalbe). Dabei wird sich eine Berücksichtigung der Doppelmißbildungen angesichts der engen Beziehungen zwischen Teratomen und Verdoppelungen nicht umgehen lassen.

E. Schwalbe[2]) hat darauf hingewiesen, daß sich morphologische Reihen aufstellen lassen, welche die eineiigen Zwillinge mit den symmetrischen und asymmetrischen Doppelbildungen, weiterhin mit den Teratomen und endlich mit gewissen Mischgeschwülsten und einfacher gebauten Blastomen verbinden. Aus diesem Ergebnis der morphologischen Prüfung darf man vielleicht bezüglich der Genese schließen, daß — wie für jene Mißbildungen — so auch für Teratome und gewisse andere Geschwülste Störungen der Entwicklung von Bedeutung sind.

Auch wird man durch eine spezielle Betrachtung, in der Weise, daß man gewisse Formen von Teratomen mit gewissen Verdoppelungen zusammenstellt, zu der Annahme gedrängt, daß hier auch der besondere Modus der formalen Genese ähnlich sein wird. Für die ganze große Reihe aber ein einheitliches Prinzip der formalen Genese zu fordern, das würde zu weit gegangen sein. Auch Teile der Reihe, wie sie E. Schwalbe heraushebt, indem er asymmetrische Verdoppelungen, rudimentäre Parasiten, Teratome und Mischgeschwülste im besonderen zusammenfaßt, fügen sich nicht einem einzigen formal-genetischen Prinzip, etwa dem der primären Keimausschaltung. Das erhellt aus einer summarischen Betrachtung der Genese der Doppelbildungen, wie sie sich nach den neueren Bearbeitungen [Kopsch[3]), Fischel[4])] dar-

1) Ehrlich, Experimentelle Studien an Mäusetumoren. Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 5, S. 1. — Transplantables Chondrom der Maus. Arb. a. d. K. Inst. f. exper. Therapie, 1906, Heft 1, S. 65. — Experimentelle Carcinomstudien an Mäusen. Ibid., Bd. 1, 1906, S. 27. — Ehrlich und Apolant, Sarkomentwicklung bei Carcinomtransplantation. Centralbl. f. allg. Pathol., Bd. 17, 1906, No. 13, S. 513. — Dieselben, Experimentelle Beiträge zur Geschwulstlehre. Berl. klin. Wochenschr., 1906, No. 2 (mit Dr. Haaland). — Dieselben, Beobachtungen über maligne Mäusetumoren. Berl. klin. Wochenschr., 1905, No. 28. — Dieselben, Erwiderung an Dr. Bashford. Berl. klin. Wochenschrift, 1906, No. 21. — Dieselben, Maligne Mäusetumoren. Ibid., 1905, No. 28. — Apolant, Die experimentelle Erforschung der Geschwülste. Handb. der pathogenen Mikroorganismen, I. Ergänzungsbd., 1906, Heft 2, S. 436. — Epitheliale Geschwülste der Maus. Arb. a. d. K. Inst. f. exper. Therapie, Bd. 1, 1906, S. 11. — Schöne, Untersuchungen über Carcinomimmunität bei Mäusen. Münch. med. Wochenschr., 1906, No. 51. — Vergl. auch Sticker, Transplantables Rundzellensarkom des Hundes. Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. 4, 1906, Heft 2, und Münch. med. Wochenschrift, 1907, No. 33.

2) l. c. — Ferner: Zieglers Beiträge, 7. Suppl., 1905, S. 225. — Genese der Doppelbildungen. Centralbl. f. allg. Pathol., Bd. 15, 1904, No. 20.

3) Lit. bei Fischel (s. u. sub 3).

4) Ueber den gegenwärtigen Stand der experimentellen Teratologie. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch., Bd. 5, S. 255.

stellt, ohne weiteres: ein Teil der Duplizitäten geht aus einer einzigen, ein anderer Teil aus zwei Embryonalanlagen hervor, und in Bezug auf das spezielle Prinzip liegt bald Trennung ursprünglich einfachen Materials, bald Verschmelzung, bald abnorme Nichtvereinigung ursprünglich getrennten Materials vor. Und faßt man andererseits die Reihe: „Teratome — Mischgeschwülste — andere Geschwülste" ins Auge, so ist auch hier das Prinzip der primären Keimausschaltung nicht überall erkenntlich; Teratome sowohl, wie andere ihnen verwandte Geschwülste können sowohl aus primär ausgeschalteten Keimen [mit oder ohne Verlagerung durch Wachstumsverschiebung im Sinne Rob. Meyers[1])], als aus der Kontinuität der organischen Verbindung hervorgehen. Es ist wichtig, das zu betonen, weil das Prinzip der Keimausschaltung [Cohnheim, Wilms[2]), Ribbert[3]), E. Schwalbe[4])] für die Geschwulstlehre von so einschneidender Bedeutung geworden ist. Man glaubt vielfach, in der Lösung des organischen Zusammenhanges den Schlüssel für das Verständnis des geschwulstmäßigen Wachstums überhaupt gefunden zu haben. Und doch ist nichts weniger der Fall, als das. Für eine Reihe von Geschwülsten ist ja die primäre Ausschaltung von Zellen aus dem Verband überhaupt nicht recht plausibel zu machen. Das gilt in erster Linie für den größten Teil der Carcinome, ferner für manche einfache Sarkome, für die Chorionepitheliome etc. Das Hervorgehen von Geschwülsten aus der Kontinuität ist durch neuere Untersuchungen auch verständlicher geworden: ich will hier nur auf die Indifferenzzonen [Hasse[5]), Schaper und Cohen[6])] als proliferatorische Wachstumszentren hinweisen, welche uns die Existenz jugendlich gebliebener Zellen in Rahmen einer völlig normalen Entwicklung vor Augen führen. Auch auf die neuesten Untersuchungen zur Metaplasiefrage [Lubarsch[7]), Schridde[8]), Beneke[9]) u. A.], sei im Hinblick auf gewisse heterotope Bildungen in Geschwülsten in diesem Zusammenhang aufmerksam gemacht. Schridde z. B. führt in sehr plausibler Weise aus, wie auch fertig differenzierte Gewebe durch ein Stadium der Indifferenz hindurch in neue Entwicklungsrichtung geraten können, und wie diese neuen Richtungen verständlich werden aus einer genauen Kenntnis der onto- (vielleicht auch phylo-)genetischen Verhältnisse des betreffenden Gewebes. Es ist also gewiß nicht erlaubt, angesichts von Heterotopien ohne weiteres ausgeschaltete und von irgendwo her eingepflanzte Keime zu Hilfe zu rufen; die Entscheidung, ob Aberration oder Metaplasie, geschieht vielmehr auf einem mühevollen Weg, indem für jeden einzelnen Fall die

1) Embryonale Gewebseinschlüsse etc. in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen, Jg. 9, Abt. 2 über 1903. Wiesbaden, bei Bergmann, 1905. — Ferner: Teratom und Teratoid. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., Bd. 56, 1905, S. 221.

2) l. c.

3) l. c.

4) Die Entstehung der Geschwülste im Lichte der Teratologie. Naturhist.-med. Verein Heidelberg, N. F. Bd. 8, Heft 3, S. 337. — Ferner das Kapitel: Keimversprengung und Keimausschaltung etc. in Morphologie der Mißbildungen, I. Jena, bei G. Fischer, 1905, S. 154. — Kapitel: Teratome etc. Ibid., I, S. 375.

5) Morphologie und Heilkunde. Leipzig, bei Engelmann, 1879.

6) Beiträge zur Analyse des tierischen Wachstums. Arch. f. Entwicklungsmech., Bd. 19, 1905, Heft 3. — Ferner Schaper, Nachtrag zur obigen Arbeit. Ibid., Bd. 19, 1905, Heft 4, S. 680.

7) Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse, 1899. — Verh. d. Deutsch. Path. Ges., Bd. 3, 1900. — Arb. a. d. path.-anat. Abt. d. hyg. Instit. in Posen. Wiesbaden, bei Bergmann, 1901.

8) Die Entwicklungsgeschichte des menschlichen Speiseröhrenepitheles etc. Wiesbaden, bei Bergmann, 1907.

9) Virchows Archiv, Bd. 161, 1901.

lokalen Verhältnisse an der Hand der Entwicklungsgeschichte, unter Umständen auch der vergleichenden Embryologie (man denke an ein Organ wie die Zirbeldrüse!), zu prüfen sind. Gewiß sind durch neuere Untersuchungen die Gewebsaberrationen besser kreditiert wie früher — ich erinnere hier nur an R. Meyers[1]) wichtige Untersuchungen. Aber auch die Metaplasie ist besser beglaubigt.

Und wenn wir diejenigen Geschwülste im besonderen herausheben, welche mit großer Sicherheit auf eine Störung der Entwicklung basiert werden können, so ist auch hier das Prinzip der Keimausschaltung nicht das allein maßgebende. Geschwülste entstehen ja auch aus örtlichen Ueberproduktionen, ferner aus abnorm persistierenden Keimen, die doch nicht so ohne weiteres als aus dem Verband ausgeschaltet angesehen werden können, ferner aus lokalen Fehlbildungen (Hamartieen), aus Entwicklungsstörungen also, bei welchen es sich um eine abnorme Zusammenfügung von Geweben nach Menge und Ordnung handelt und nicht um Lösungen der organischen Verbindung (multiple Fibromatosis der Nerven z. B.).

Ich verkenne keineswegs die Bedeutung der Keimausschaltung für die Frage der formalen Genese der Geschwülste, noch weniger den engen Zusammenhang zwischen Entwicklungsstörungen und Geschwulstbildungen überhaupt, und halte es mit vielen Anderen für ein großes Verdienst Ribberts und seiner Schüler, daß sie das Zugrundeliegen einer Entwicklungsanomalie für viel mehr Blastome als das früher zugegeben wurde, wahrscheinlich gemacht oder erwiesen haben. Aber ich kann in der fötaten oder postembryonalen Lösung des organischen Zusammenhanges weder das einzige Prinzip der formalen Genese der Geschwülste anerkennen, noch kann ich zugeben, daß die Fragen der kausalen Genese dadurch wesentlich leichter lösbar würden.

Man verzeihe mir diesen Exkurs, der allerdings geeignet ist, den Einfluß, den die Teratome in betreff formal genetischer Fragen auf die anderen Geschwülste gewonnen haben, in einem besonders interessanten Lichte zu zeigen.

Wenn also auch für Teratome und die ihnen verwandten Tumoren sowohl primäre Keimausschaltung als andere Modi der Entwicklungsstörung als gültig anerkannt werden dürfen, so sind doch folgende generelle Betrachtungen über die formale Genese der hierher gehörigen Bildungen möglich.

1) Teratome entstehen aus totipotentem Material, einem Material, das der Eizelle annähernd gleichwertig ist. Das sind die am meisten komplexen, durch die verschiedensten Derivate aller drei Keimblätter ausgezeichneten Produkte, die Teratome im engsten Sinne. Daß diese Form durch die Ableitung aus Furchungszellen der ersten Teilungsstadien im Sinne der Marchand-Bonnetschen Hypothese[2]) am besten

1) l. c. — Ferner: Demonstration einiger Fälle von embryonalen Geschwulstheterotopien etc. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., Bd. 56, 1905. — Vergl. ferner: A. Rieländer, Das Paroophoron. Marburg, bei Elwert, 1904. — M. Walthard, Die Aetiologie der Ovarialadenome. Stuttgart, bei Enke, 1903. — Erdheim, Ueber Hypophysenganggeschwülste etc. Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wiss. Wien, math.-naturw. Klasse, Bd. 113, Abt. 3, 1904, Dez.

2) Vergl. hierzu Roux, Ges. Abh. über Entwicklungsmechanik, Bd. 2, S. 496 u. 1053. Tagebl. d. Vers. deutscher Naturf. u. Aerzte, Wien 1894, S. 358. — Archiv f. Entwicklungsmechanik, Bd. 21, 1906, Heft 1. — Marchand, Mißbildungen in Eulenburgs Realencyklopädie, 3. Aufl., Bd. 15. — Derselbe, Ueber die Beziehungen der pathologischen Anatomie zur Entwicklungsgeschichte etc. Verh. d. Deutsch. Pathol. Ges.

verständlich wird, das ist durchaus anzuerkennen. Eine Ausnahme möchte ich nur bezüglich der Keimdrüsen-Teratome machen. Die Bonnetschen[1]) Einwände gegen eine Entstehung derselben aus Keimzellen können ja bis zu einem gewissen Grade als überwunden gelten. In dieser Richtung sind auch die berühmten Experimente J. Loebs[2]) über künstliche Parthenogenese von Wichtigkeit. Wenn man nicht auf die ausgereiften Keimzellen, sondern mit Fischel[3]), Ribbert[4]), B. Fischer[5]), Askanazy[6]), A. Müller[7]) auf Vorstufen derselben, auf das Keimepithel, vor allem auf jene Blastomeren zurückgreift, welche die Träger des Keimplasmas sind und welche sich, wie es scheint, sehr frühzeitig von den anderen (somatischen) Blastomeren scheiden [Boveri[8])], ist der Gegensatz gegenüber der Marchand-Bonnetschen Hypothese kaum sehr bemerkenswert. Das meint auch E. Schwalbe[9]). Es würde sich nach meiner Ansicht aber nicht etwa darum handeln, daß bei der Trennung der somatischen und generativen Zellen erstere zwischen letztere hinein verlagert würden, wie R. Meyer[10]) das im einzelnen ausführt, sondern von den generativen Zellen würden eine oder mehrere die Fähigkeit zu selbständiger Entwicklung erlangen, oder vielleicht besser, diese würde ihnen nicht verloren gehen, wie das normalerweise der Fall ist. Eine Verlagerung oder Ausschaltung braucht also gar nicht im Spiele zu sein. Da es sich um einen ganz pathologischen Vorgang handelt, ist, wie mehrfach hervorgehoben wurde [B. Fischer[11])], von eigentlicher Parthenogenese gar nicht die Rede.

Das multiple oder doppelseitige Vorkommen von Teratomen in den Keimdrüsen würde vom Standpunkte dieser modifizierten Blastomerentheorie ebenso verständlich, wie der Einschluß dieser Teratome in die Keimdrüsen überhaupt. Manche, den Keimdrüsen morphologisch sehr ähnliche (Hautcyste mit Wilmsscher Zotte) Teratome der Bauch- und Brusthöhle könnten auf liegen gebliebene derartige Keimzellen zurückgeführt werden. Denn die Keimzellen sind bekanntlich zuerst über einen großen Bezirk der Leibeshöhle zerstreut und finden sich erst später zu dem Keimorgan zusammen.

Bezüglich der Polkörperchentheorie verweise ich auf die Auseinander-

---

1899. — Bonnet, Zur Aetiologie der Embryome. Mitteil. f. Geb. u. Gyn., Bd. 13, 1901, S. 149. — Barfurth, Regeneration und Involution in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen, Bd. 12, 1902, S. 144. — Minot, Anat. Anzeiger 1894, No. 7. Ueber das Vorkommen von Primordialeiern außerhalb der Keimdrüsen etc. — Vogel, Anat. Anzeiger 1889 und in Bardelebens Handb. d. Anat., Jena 1896. — Mihálkowics Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Histol., Bd. 2, 1885. — Schmitt, Onderzoekingen betreff. det Ovarium der Selachier (Proefschrift Leiden 1898). Cit. nach R. Meyer.

1) Gibt es bei Wirbeltieren Parthenogenese? Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgeschichte, Bd. 9, 1899, S. 820.

2) Vergl. hierzu: E. Schwalbe, Die Untersuchungen J. Loebs über künstliche Parthenogenese. Deutsche med. Wochenschr., 1907, No. 5. — Künstliche Parthenogenese etc. Deutsche Ausgabe von J. Loeb und E. Schwalbe. Leipzig, bei Barth, 1906.

3) Ueber den gegenwärtigen Stand der experimentellen Teratologie. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. 1902, S. 255.

4) l. c. S. 627.

5) Ein Embryom der Wade. Münch. med. Wochenschr., 1905, No. 33.

6) l. c.

7) Zur Kenntnis der Hodenembryome. Arch. f. klin. Chir., Bd. 76, 1905, S. 661.

8) Die Entwicklung von Ascaris megalocephala etc. Festschrift f. C. v. Kupffer, Jena, bei Fischer, 1899, S. 383.

9) Mißbildungslehre, I, S. 379.

10) Lubarsch-Ostertags Ergebnisse, Bd. 9, Heft 2, S. 686 ff.

11) l. c.

setzungen von Fischel[1]), welche dieser Annahme wenig günstig sind. Strikte zu widerlegen ist sie ja nicht.

2) Bei einer zweiten Reihe von Teratomen erscheint die Annahme eines eiwertigen Materials überflüssig; das Zugrundelegen eines nur multipotenten Materials genügt, um die morphologischen und physiologischen Eigentümlichkeiten der betreffenden Gewächse zu verstehen. Ich habe hier vor allem Teratome im Auge, welche, obwohl hochkompliziert und mit Derivaten mehrerer, ja unter Umständen aller 3 Keimblätter versehen, dennoch nur regionäre Bedeutung haben, insofern sie Organe und Systeme einer bestimmten Region — etwa der Kopfregion oder der vorderen oder hinteren Rumpfregion — enthalten, nicht aber die Evolution einer ganzen Embryoanlage mehr oder weniger deutlich erkennen lassen. Die Entstehung solcher komplizierter Teratome, welche am vorderen und hinteren Körperpol und in den Körperhöhlen gefunden werden, würde man sich in Analogie mit der formalen Genese der Dicephali, Meso- und Katadidymi vorstellen können; es würde sich um die mehr oder weniger rudimentäre, parasitäre oder blastomatöse Entfaltung von gewissen, noch sehr wenig spezialisierten Teilen einer Embryoanlage handeln. Ich denke hier an Teile des Kopffortsatzes und des Hensenschen Knotens, auf welch letzteren Steimann[2]) (unter Aschoff) aufmerksam macht.

Einfacher gebaute systematoide Gewächse von regionärem Charakter (manche Epignathi, Sakralparasiten etc.) können aus Keimblattzellen abgeleitet werden, wobei man mit Fischel[3]) berücksichtigen wird, daß bei eventueller Verlagerung die in abnorme Gewebsverbindungen eingehenden Keimblattzellen unter Umständen mehr Potenzen entfalten, als unter normalen Verhältnissen, Entodermzellen also z. B. in weiten Grenzen des Entodermalen überhaupt sich differenzieren können. Die Lokalisation derartiger Gewächse gerade an solchen Stellen, an welchen die Keimblätter, eng benachbart, sich gegeneinander durch komplizierteste Entwicklungsprozesse abgrenzen, z. B. am vorderen und hinteren Körperpol, spricht für die soeben ausgesprochene Meinung sehr eindringlich, um so mehr, als Abnormitäten der Entwicklung der mannigfachsten Art — auch im Sinne von abnormer Peristenz, Verlagerung etc. — an diesen Stellen auch wirklich festgestellt sind[4]).

Von dieser Reihe der Teratome gewinnen wir den Uebergang zu jenen Mischgeschwülsten von nicht mehr systematoidem, sondern nur organoidem Charakter und weiterhin zu einfacheren Geschwülsten, die zum Teil an den gleichen Stellen wie jene Teratome auftreten, aber auch in anderen Regionen und Organen angetroffen werden.

Die Grundlage für solche Tumoren bildet ein Material, das noch weiter spezialisiert, also einseitig potent ist (Teile von Organanlagen, Keime differenzierter Gewebe).

---

1) Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch., 1902. — Ferner vergl. hierzu: Sobotta, Neuere Anschauungen über die Entstehung der Doppelbildungen. Würzburger Abhandl. a. d. Gesamtgebiet d. prakt. Med., Bd. 1, Heft 4. — Weiter: Marchand, Mißbildungen in Eulenburgs Realencyklopädie, 3. Aufl.

2) Ein Fall von Sakralteratom etc. Inaug.-Diss. Marburg, 1905.

3) l. c.

4) Vergl. hierzu auch R. Meyer, Ueber embryonale Gewebseinschlüsse etc. in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen, Bd. 9, Heft 2 über 1903. Wiesbaden bei Bergmann 1905, S. 518. — Derselbe, Ueber einige Abnormitäten am Schwanzende menschlicher Föten. Virch. Arch., Bd. 180, S. 334. — Erdheim, Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wiss., Wien. math.-nat.-wiss. Kl., Bd. 113, Abt. 3, 1904.

Man könnte nun daran denken, aus einer möglichst genauen morphologischen und physiologischen Analyse der Produkte dieser ganzen Reihe die Art und vor allem auch den Zeitpunkt der zu Grunde liegenden Entwicklungsstörung (die teratogenetische Terminationsperiode E. Schwalbes) festzustellen. Aber einem solchen Versuch stellen sich zur Zeit noch große Schwierigkeiten entgegen. Erst wenn uns die experimentelle Forschung an jedem Punkte der Entwicklung zeigen wird, wie die prospektiven Potenzen spezialisiert werden, können wir daran gehen, über die Natur der Geschwulstkeime und über die Zeit ihrer Entstehung Bestimmteres auszusagen. Und auch dann wird man wohl recht vorsichtig sein müssen, da wir über den Umfang der Potenzen, welche embryonale Zellen unter pathologischen Verhältnissen, z. B. nach Verlagerung in ein fremdes Nest, entfalten können, zu wenig wissen.

Am vorderen und hinteren Stammesende kommen nun auch teratoide Tumoren vor, welche mit Defektbildungen an Wirbelsäule und am Schädel, besonders am Schädelgrund, einhergehen. Diese Geschwülste können noch unter einem besonderen Gesichtspunkt betrachtet werden.

Man wird hier gewiß zunächst versuchen, zu unterscheiden, ob der Defekt durch den Tumor bedingt ist, oder umgekehrt, die Geschwulst sich an den primären Defekt erst angeschlossen hat. Mit Hilfe der von E. Schwalbe[1]) empfohlenen retrokonstruktiven Methode läßt sich vielleicht in manchen Fällen eine Entscheidung bringen. Nicht selten handelt es sich sicher darum, daß die an den primären Defekt anstoßenden Gewebe in Wucherung geraten und daß dadurch ein Wachstumsexzeß nach Art einer übermäßigen Regeneration (vielleicht verbunden mit Heteromorphosen) zu stande kommt, der gewissermaßen auf die Ausfüllung des Defektes hinausläuft, aber über das Ziel schießt und eventuell in echt blastomatöser Weise sich auslebt. Manche zwerchsackförmige, mit Spaltbildungen am Schädel einhergehende Formen des Epignathus und eine große Reihe der mit Spina bifida verbundenen, oft sehr komplizierten Mischtumoren gehört hierher.

Gerade hier dürfen wir uns das Wachstum zunächst aus der Kontinuität heraus erfolgend vorstellen und dürfen annehmen, daß etwa vorhandene Heterotopien nicht durch primäre Keimausschaltung mit Differenzierungshemmung, sondern im Sinne Rob. Meyers[2]) durch primär fehlerhafte „illegale“ Gewebsverbindungen und sekundäre Wachstumsverschiebungen zu stande kommen. Auch werden wir in solchen Fällen unter Umständen mit mehreren, nicht mit einem einzigen Geschwulstkeim zu rechnen haben, indem die an einen Defekt angrenzenden verschiedenen Gewebe gemeinsam in die Wucherung eingehen. Durch die dann oft abnormen Verbindungen der multiplen Keime können wieder eigenartige, einfachere und kompliziertere und für den Ort eventuell fremde Formen hervorgehen.

Auch in dieser Richtung liegt eine interessante Beziehung der Teratome zu anderen Geschwülsten. Daß auch manche Mischgeschwülste, z. B. die sog. mesodermalen Mischtumoren der Urogenitalsphäre, nicht immer auf einen einzigen und gleichwertigen Keim zurückgeführt werden müssen, sondern daß auch eine Multiplizität und Verschiedenheit der Keime und ein wechselnder Modus der Geschwulstbildung aus solchen Keimen angenommen werden darf, dafür hat R. Meyer[3]) manches Beweismaterial beigebracht.

---

1) Mißbildungslehre, I.
2) In Lubarsch-Ostertags Ergebnissen, Bd. 9, Heft 2. Wiesbaden, Bergmann, 1905.
3) Mesodermale und teratoide Mischgeschwülste des Urogenitalapparates. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., Bd. 54, 1905, S, 370.

Freilich für die meisten Teratome und Mischgeschwülste ist das Zugrundeliegen eines primär einfachen Keimes nicht nur wahrscheinlich, sondern auch aus den Differenzierungsvorgängen in der Geschwulst und aus der eventuell vorhandenen Metastasenbildung fast sicherzustellen. Die von Geßner[1]) betonte läppchenartige Gliederung der Hodenteratome, wobei innerhalb jedes einzelnen Läppchens sich die Evolution eines dreiblättrigen Keimes wiederholt, läßt sich auch für andere Teratome und Mischgeschwülste nicht selten feststellen, und sie ist für das Hervorgehen dieser Tumoren aus einem einfachen Keim ebenso verwertbar, wie jene Metastasen von Teratomen und Mischgeschwülsten, in welchen sich die gleichen komplizierten Differenzierungen wie in der Hauptgeschwulst abspielen.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß man die alte Einteilung der Teratome in mono- und bigerminale bezw. in auto- und heterochthone Formen — in einem allerdings gegen früher modifizierten Sinne — aufrecht erhalten kann. Ein Teil der Teratome ist auf die Existenz eines nahezu eiwertigen Keimes zu beziehen; das sind die heterochthonen Teratome, in denen sich die Embryoentwicklung mehr oder weniger komplett kopiert erweist. In diesem Sinne paßt der vielfach beanstandete Name: Embryom. Dabei ist freilich der fragliche Keim nicht aus einem zweiten befruchteten Ei, sondern aus einem einzigen Ei hervorgegangen. Die zweite Gruppe umfaßt die Teratome, welche — meist weniger kompliziert — die Embryoentwicklung nur in regionären Zügen wiedergeben, eine Gruppe, welche überleitet zu Teratoiden und Mischgeschwülsten. Hier liegt kein zweiter eiwertiger Keim zu Grunde, sondern Keime mit mehr spezialisierten Potenzen, Teile einer Embryoanlage, die aus den verschiedensten, immerhin aber sehr frühen Perioden der Entwicklung stammen können. Das sind die autochthonen oder monogerminalen Teratome und verwandten Blastome.

Ich finde, daß auch der Sitz, der wechselnde Bau, die Art der Verbindung mit dem Träger sehr für eine verschiedenartige Entstehung der Teratome und verwandten Geschwülste spricht. Der „Genius loci" ist auch bei den Teratomen von Bedeutung: Teratome von der Art, wie die zottentragenden Hautcysten der Keimdrüsen, kommen (außer in den Leibeshöhlen) sonst nicht vor; die Zirbel- und Hypophysenteratome haben ihre Besonderheiten ebenso, wie die Epignathi und Sakralteratome. Für die einzelnen Gegenden lassen sich morphologische Reihen von hochkomplizierten bis zu einfachen Gewächsen aufstellen, wie E. Schwalbe[2]) für die Epignathi, Chiari[3]) (Nakayama) für die Sakraltumoren, E. v. Hippel[4]) für die Orbitalteratome gezeigt haben. Aber diese morphologischen Reihen zeigen doch wieder — untereinander verglichen — besondere Züge für jeden einzelnen Ort. Auch die Verbindung mit dem Träger ist sehr wechselnd: hier hängt das parasitische Gewächs an einer Nabelschnur etwa am Gaumen des Autositen fest, dort liegt es in einer vielfach als Amnios gedeuteten Cyste, und ist an dieser — wie bei gewissen fötalen Inklusionen der Bauchhöhle — auch manchmal mit einer Art von Nabelschnur befestigt; dabei ist jene Cyste mit dem Träger nur ganz locker, lediglich soweit es die Ernährung erfordert, verbunden. In wieder anderen Fällen zeigt der Tumor deutliche und konstante Beziehungen zu einem bestimmten Organ, oder scheint wie aus einer Knospe

1) Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 60.
2) Der Epignathus etc. Zieglers Beiträge, Bd. 36, 1904, S. 242.
3) Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch., Bd. 8, 1904, S. 77.
4) Graefes Archiv, Bd. 53, 1906, S. 1.

des vorderen oder hinteren Körperpoles herausgewachsen zu sein, oder endlich er läßt innige Beziehungen zu Defekten des Skeletts erkennen.

In der vorgetragenen formal-genetischen Auffassung der Teratome ist den Ansichten Marchands, Fischels und E. Schwalbes Rechnung getragen. Ich kann überhaupt nicht finden, daß sich diese Meinungen in den wesentlichsten Punkten so weit voneinander entfernen, wie es auf den ersten Blick scheinen mag.

Die Betrachtungen über die formale Genese der Teratome darf ich nicht schließen, ohne jener Formen zu gedenken, welche nach Sitz und Bau die engsten Beziehungen zu den kompliziertesten heterochthonen Teratomen erkennen lassen, gleichwohl aber Mängel in Bezug auf die Keimblätter zeigen, in der Art, daß in ihnen die Derivate eines Keimblattes sehr rudimentär entwickelt sind oder auch ganz fehlen, während die Abkömmlinge der anderen Keimblätter in entsprechendem Maße vorhanden sind oder partiell in derart abnormes Wachstum geraten, daß der Habitus des ganzen Gebildes unter Umständen völlig durch den präponderierenden Teil bestimmt wird. Dabei ist bemerkenswert, daß solche Differenzen nicht nur bei Teratomen verschiedener Körperstellen beobachtet werden, sondern daß die Teratome einer und derselben Gegend solche Wechsel aufweisen können. Der Grund für diese einseitigen Entfaltungen, welche durch den kuriosen Befund eines Zahnes in einer einfachen Ovarialcyste [Saxer [1]] besonders markant illustriert werden, kann einerseits darin liegen, daß der ursprünglich totipotente Keim aus irgendwelchen (noch aufzudeckenden) Ursachen nicht alle Potenzen entfaltet, oder darin, daß der supponierte Keim von vornherein gewisse Entwicklungsmöglichkeiten nicht besitzt. Für den ersteren Fall kann man vor allem auf äußere, insbesondere rein mechanische Hindernisse, welche der Entfaltung des Keimes entgegenstehen, verweisen; für die zweite Möglichkeit möchte ich an Rabls [2]) Ansichten über die Verteilung und Spezialisierung der organbildenden Substanzen bei der Entwicklung anknüpfen, welche uns zeigen, wie bei gleicher Verteilung der Kernsubstanz eine Differenzierung durch ungleiche Verteilung der im Plasma enthaltenen organbildenden Stoffe zu stande kommt. Die weitere Zerlegung und Veränderung dieser Stoffe erfolgt unter dem (chemischen) Einfluß der nachbarlichen Zellen, ist also eine „Funktion der Lage". Man kann sich nun vorstellen, daß eine Blastomere infolge eines primären Fehlers in der Verteilung der organbildenden Stoffe gewisse (z. B. entodermale) Bildungspotenzen von vornherein nicht oder nur in geringem Umfange besitzt; vielleicht wurde sie gerade deshalb ausgeschaltet. Andererseits kann von diesem Standpunkte aus begriffen werden, daß selbst bei primärer Totipotenz des Keimes nicht immer alle Teile zur Entwicklung kommen, weil bei den äußeren Schwierigkeiten der Entfaltung gewisse normaliter eintretende Zellverbindungen nicht zu stande kommen, und damit auch die Entstehung und Zerlegung bestimmter organbildender Stoffe nicht erfolgt.

Jedenfalls ist zu betonen, daß die morphologische Untersuchung der einseitig entwickelten Teratome viel mehr für primäre Nichtbildung der einzelnen Teile, als für sekundären Schwund infolge von Ueberwucherung spricht. Man vermißt Rückbildungen, Atrophieen, Degenerationen größeren Umfanges. Es kommen hier also ähnliche Fragen in

---

1) Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch., Bd. 4, S. 202. — Ferner: Zieglers Beiträge, Bd. 31, 1902, S. 452.

2) Ueber organbildende Substanzen. Leipzig, bei Engelmann, 1906.

Betracht, wie sie für den Acardius gelten, und deren verschiedene Beantwortung in den Ansichten von Ahlfeld und Schatz einerseits, Marchand und E. Schwalbe andererseits zum Ausdruck kommen [1]).

Bei den einseitigen Teratomen handelt es sich aber nicht nur um Entwicklungs-, sondern auch um Wachstumsstörungen. Entweder bilden sich die betreffenden Komponenten von vornherein nicht, oder sie werden gebildet und bleiben dann im Wachstum zurück, werden von anderen stärker wachsenden Teilen überholt und eventuell von einer ganz abnorm wuchernden Komponente völlig in den Hintergrund gedrängt.

Einseitige Wachstumsexzesse großartigen Stiles treten besonders in jenen eigenartigen Fällen hervor, in welchen das Teratom durch eine maligne Chorionepithel-Wucherung oder durch eine mächtige, oft auch bösartige Struma thyreoidea kompliziert und dadurch unter Umständen mehr oder weniger maskiert wird. Diese Vorkommnisse zeigen das Teratom in seiner Stellung zu gewissen anderen Geschwülsten in einem besonderen Lichte.

Die Ansicht Marchands von der Natur des Chorionepithelioms hat durch die Beobachtung des Vorkommens echter chorionepitheliomatöser Wucherungen in Teratomen eine wertvolle Bestätigung erfahren, insofern als die Auffassung aller Chorionepitheliome als geschwulstmäßige Leistungen des fötalen Ektoderms nunmehr sicher steht. Aber noch in anderer Beziehung sind diese Verhältnisse wichtig, weil nämlich die außerhalb der Eiinsertion an den verschiedensten Körperstellen (Keimdrüsen, Gehirn, retroperitonealer Raum, Blasenwand, Zirbel, Netz) vorkommenden primären chorionepitheliomartigen Tumoren eventuell als verkappte Teratome aufgefaßt werden können. Freilich wird man hierbei die größte Vorsicht walten lassen müssen: denn erstens ist an dem Vorkommen sogenannter ektopischer Chorionepitheliome, die nichts mit Teratomen zu tun haben, sondern nur scheinbar primäre, in Wirklichkeit aber metastatische Chorionepitheliome (ohne Geschwulstbildung im Bereich der Eiansiedelung) darstellen, nach den neueren Untersuchungen nicht zu zweifeln, und andererseits kann man mit Sternberg [2]) u. A. nicht genug betonen, daß chorionepitheliom-ähnliche Tumoren auch durch angioblastische Geschwülste, Endotheliome, Carcinome und Sarkome vorgetäuscht werden können. Es wird also immer erst eine sehr genaue morphologische Untersuchung unter Berücksichtigung aller in Betracht kommenden Umstände in einem gegebenen Falle die richtige Auffassung ermöglichen: erstens ob überhaupt echtes Chorionepitheliom vorliegt, zweitens ob trotz der Unmöglichkeit, den Teratomrest nachzuweisen, die Geschwulst wirklich nicht anders als einseitig chorionepitheliomatös entartetes Teratom aufgefaßt werden kann. Ich schließe mich hier der Kritik Risels [3]) durchaus an, insbesondere auch, was das sogenannte Epithelioma chorioectodermale L. Picks [4]) anlangt. Wenn wir hier nicht strenge Forderungen stellen, hat das Teratom und das Chorionepitheliom bald keine Grenzen mehr.

1) Vergl. E. Schwalbe, Mißbildungslehre, II.

2) Ein peritheliales Sarkom des Hodens etc. Wien-Leipzig, bei W. Braumüller, 1905. — Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch., Bd. 7, 1904, S. 105.

3) Chorionepitheliome, chorionepitheliomartige Wucherungen in Teratomen etc. in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen, Bd. 11, 2, S. 928. Wiesbaden, bei Bergmann, 1907. — Vergl. auch: Derselbe, Ueber das maligne Chorionepitheliom. Leipzig, bei Hirzel, 1903. Arb. a. d. pathol. Inst. Leipzig, Heft 1.

4) Berl. klin. Wochenschr., 1904, No. 7 u. 8, S. 158 u. 195. — Vortrag in der Berl. med. Gesellsch. 3. Febr. 1904.

Risel u. A. haben mit Recht betont, daß der Befund von Chorionepitheliom in Teratomen nicht im Sinne von eigentlicher Eihautbildung aufgefaßt zu werden braucht, sondern daß hier eine der Differenzierungsmöglichkeiten des fötalen Ektoderms vorliegt. Eine Einteilung der Teratome in solche mit und solche ohne Eihautbildungen ist also vorläufig nicht nötig. um so weniger, als das Vorkommen von blasenmolengleichen Wucherungen in Teratomen [L. Pick[1])] noch nicht genügend festgestellt ist. Freilich würden auch durchaus keine prinzipiellen Bedenken gegen die Annahme wirklicher Eihautbildungen vorliegen, und insoferne auch die Berichte über amniosartige Hüllen gewisser Teratome der Körperhöhlen, über placentaartiges Gewebe [Maydl[2])] etc. anzuerkennen sein, soweit sie sich auf klare Befunde stützen.

Schlagenhaufers[3]) Ausführungen, wonach die Teratome mit Eihautbildungen auf befruchtete Polkörperchen, die Teratome ohne Eihäute (s. v. v.) auf Blastomeren zurückgeführt werden sollen, sind nicht zwingend. Ein Punkt, der hervorgehoben zu werden verdient und der den durch echtes Chorionepitheliom komplizierten echten Teratomen eine besondere Stellung verleiht, ist der, daß diese Form in der erdrückenden Mehrzahl in den Keimdrüsen, vor allem im Hoden, selten im Ovarium [L. Pick[4])] gefunden wird[5]). Dadurch erscheinen die Keimdrüsenteratome gegenüber anderen Teratomen in einem besonderen Lichte.

Auf die Stellung des Teratoms zur Struma thyreoidea ovarii[6]) will ich ebenfalls kurz eingehen. Auch hier sind morphologische Reihen aufgestellt, welche diese Struma mit viel, mit wenig und schließlich ohne „Teratomrest" zeigen. Für die letzteren Formen möchte ich aber dieselbe Vorsicht empfehlen, wie für die Chorionepitheliome. Wir dürfen nicht in jedem strumaartigen Gewächse ein Teratom vermuten. Bilder, die an die Schilddrüse, insbesondere an die Struma colloides, erinnern, beobachtet man auch in gewissen Endotheliomen, z. B. der Parotis, des Knochens, und so sehr eine „Struma ovarii" als besondere Form des Teratoms anzuerkennen ist, so sehr ist es doch gerade aus dem normalen Bau und der Entwicklung des Ovariums verständlich, daß hier auch follikuläre Adenome von Schilddrüsenähnlichkeit entstehen können, die mit Tera-

---

1) Berl. klin. Wochenschr., 1902, No. 51.

2) Siehe bei Lexer, Arch. f. klin. Chir., Bd. 61, 1900, S. 648; Ibid., Bd. 62, 1900, S. 351.

3) Wiener klin. Wochenschr., 1902, No. 22 u. 23, S. 571, und Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch., Bd. 5, 1902, S. 209.

4) Berl. klin. Wochenschr., 1904, No. 7/8.

5) Ein Fall von Ritchie (The journal of obstet. and gyn. of the British empire, July 1903, Vol. 4, No. 1, S. 65) zeigt ein Chorionepitheliom in einem Mediastinalteratom. Ganz überzeugend ist dieser Fall nicht dargestellt. Askanazy, Verh. d. Deutsch. Path. Ges., Bd. 10, 1906, S. 58 hat kürzlich über ein Chorionepitheliom der Zirbel berichtet.

6) Vergl. hierzu: L. Pick, Berl. klin. Wochenschr., 1902, No. 19, S. 440, u. No. 26, S. 618. — Walthard, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., Bd. 50, 1903, S. 567. — Lang, Korrespondenzbl. f. Schweizer Aerzte, Jg. 32, 1902, Beilage No. 18. — Anspach, Univ. of Pennsylvan. Bull., 1903, Nov. — Polano, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., Bd. 51, 1904, S. 1. — Lecène, Annal. de gynécol. et d'obstet., 1904, Janv., S. 14. — R. Meyer, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., Bd. 49, 1903, S. 538, und Virchows Arch., Bd. 173. — Gottschalk, Arch. f. Gynäkol., Bd. 59. — Glockner, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., 1903, No. 26. — Derselbe, Centralbl. f. Gynäkol., 1903, No. 26. — Kretzschmar, Ueber Struma ovarii, Berlin, bei Karger, 1904; und Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., Bd. 19, 1904. — Ferner: Verhandl. d. Deutsch. Gynäkol. Gesellsch., Bd. 9. — Eversmann, Arch. f. Gynäkol., Bd. 76, 1905, S. 101. — Ulesko-Stroganowa, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., Bd. 22, 1905.

tomen nichts zu tun haben. Im Hoden wenigstens habe ich schilddrüsenähnliche Adenome, Adenokystome gefunden, bei denen sich ein Zusammenhang mit Teratomen in keiner Weise feststellen ließ, weshalb ich auf die Auffassung dieser Geschwülste als „Struma testis" gerne verzichtete [1]). Aus morphologischen Aehnlichkeiten darf man nicht zu weitgehende Schlüsse auf die Genese ziehen, wie es gerade mit den schilddrüsenähnlichen Tumoren geschehen ist, deren Erklärung zuliebe man sogar der normalen Schilddrüse die Fähigkeit zur Metastasenbildung zuerkannte.

Von den einseitigen Wachstumsvorgängen in Teratomen, die unter Umständen zur Maskierung der Teratomnatur führen, führe ich noch die von Saxer [2]), Ribbert [3]) u. A. beschriebenen, vielfach auch malignen Neuroepithelwucherungen an [4]), und schließe mit dem Hinweis auf Ribberts [5]) Auffassung der glandulären Ovarialkystome als Teratome mit einseitig blastomatös entfaltetem Entoderm und auf desselben Autors Ableitung auch der papillären Kystome des Ovariums aus einer einblättrigen Keimblase, die, „statt eine Embryonalanlage zu liefern, sich zur Cyste umbildet und auswächst", wobei die papillären Erhebungen als Analoga der Chorionzotten betrachtet werden.

Ribbert meint auch, daß gewisse solide Ovarialtumoren (Carcinome, Cylindrome) in diesem Sinne als einseitige Embryome gelten könnten. Und ebenso sind von Anderen Knorpelherde, Epidermoide, Cholesteatome, Cancroide im Ovarium als Teratome gedeutet worden.

Gerade diese Annahmen zeigen, welchen Einfluß die nachgewiesene Existenz einseitig sich entfaltender Teratome gewonnen hat auf die Auffassung gewisser einfacher, genetisch dunkler, besonders durch Heterotopie ausgezeichneter Geschwülste, die nun als verkappte Teratome proklamiert und als einseitige Evolutionen eines totipotenten Keimes aufgefaßt werden.

Dieser Einfluß zeigt sich auch in Bezug auf die Deutung einfacher Cysten: So z. B. wird die Summe der als solche anerkannten einfachen Dermacysten, und zwar nicht nur der des Ovariums, sondern auch anderer Organe und Körperstellen, immer geringer, indem auch hier vielfach Teratome mit einseitig entwickeltem Hautteil angenommen werden. Auch einfache Enterocysten sind schon so gedeutet worden.

Gewiß geschieht diese Angliederung eigenartiger Gewächse an die Teratome in manchen Fällen mit Berechtigung; aber vielfach sehr skrupellos — und hiergegen kann nicht streng genug Einspruch erhoben werden.

Daß ähnliche Erwägungen, wie sie für die einseitig entfalteten Teratome in Betracht kommen, auch bei gewissen Mischgeschwülsten angestellt werden können, geht aus einer Betrachtung der in einer bestimmten Körpergegend, etwa der Nierenregion, vorkommenden Mischtumoren hervor.

Auch hier können wieder Reihen von komplizierten bis zu sehr einfachen Blastomen unterschieden werden. Man könnte daher versucht sein, auch bei solchen Mischtumoren die Verschiedenheiten nicht durch eine Verschiedenheit der Keime zu erklären, sondern könnte in Analogie mit

---

1) Siehe auch Sulczewski, Inaug.-Diss. Würzburg, 1904.

2) Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Ges., Bd. 4, S. 202, u. Zieglers Beiträge, Bd. 31, 1902, S. 452. — Derselbe, Zieglers Beiträge, Bd. 20, 1896, S. 399, u. Bd. 32, 1902, S. 276.

3) Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch., Bd. 6, 1903, S. 132.

4) Vergl. auch Backhaus, Arch. f. Gynäkol., Bd. 63 (Festschrift für Zweifel). — H. A. Christian, The Boston med. and surg. Journ., 1902, Dec. 18, No. 25, S. 673. — Derselbe, The Journ. of the Amer. med. Assoc., 1903, Nov. 5.

5) Geschwulstlehre und 1. Ergänzung. Bonn, bei Cohen, 1906.

den einseitig entwickelten Teratomen einen im allgemeinen gleichwertigen, etwa mesodermalen Keim (Wilms) annehmen, der sich unter wechselnden, uns im allgemeinen unbekannten Bedingungen wechselnd differenziert und eventuell in sehr ungleichmäßiges, einseitiges Wachstum gerät, so daß eventuell nur einfache Geschwülste, wie Lipome, Chondrome, Osteome, Rhabdomyome, entstehen. Daß ich in diesem Falle den Anschauungen der Autoren nicht überall folgen kann, sondern bezüglich der Genese der sogenannten mesodermalen Mischgeschwülste der Nieren, Vagina, Cervix etc. im wesentlichen den Standpunkt Rob. Meyers anerkenne, habe ich vorhin schon angedeutet. Man wird gut tun, durch morphologische und physiologische Analyse der betreffenden Mischgeschwülste unter Berücksichtigung der entwicklungsgeschichtlichen Verhältnisse und aller übrigen in Betracht kommenden Umstände die Entscheidung über die Genese für jeden einzelnen Fall durchzuführen.

Daß übrigens die ganze große Gruppe der sogenannten mesodermalen Mischgeschwülste durch Ribbert[1]) noch enger an die Teratome herangerückt wurde, indem er sie gleich den Keimdrüsen- und Körperhöhlenteratomen aus versprengten Keimzellen entstehen läßt, soll noch kurz erwähnt werden. Ich meine jedoch, daß Lokalisation und Bau diese Mischgeschwülste als eine besondere Gruppe erscheinen lassen und daß man sie daher auch in formal-genetischer Beziehung gesondert betrachten darf.

Im allgemeinen ist also große Vorsicht zu empfehlen bezüglich der Zurückführung gewisser einfacherer Geschwülste auf ursprünglich multi- oder totipotentes, nur einseitig zur Entfaltung gelangtes Material. Man kann ja gewiß oft Reihen aufstellen von dem zweifellosen Teratom mit geringem Ueberwiegen einer Komponente bis zu Formen, die umgekehrt den Teratomteil neben dem einseitig gewachsenen Teil kaum erkennen lassen, und kann diese morphologischen Reihen mit einer gewissen Berechtigung auch in Bezug auf genetische Fragen zusammenfassen. Aber es liegt auch nahe, Reihen aufzustellen vom Teratoma tri- und biphyllicum bis zur Mischgeschwulst und von dieser zu einfacheren Geschwülsten und bis zu einfachen Sarkomen z. B. herab, und es ist auch schon geschehen, diese Reihen nicht nur morphologisch zu verstehen, sondern auch eine einheitliche genetische Grundlage zu fordern, wie Beard[2]) tut, der alle Geschwülste (mit Ausnahme der Carcinome) als „Embryomata", d. h. als aus totipotenten Keimen hervorgegangene, mehr oder wenig einseitig zur Entfaltung gelangte Produkte auffaßt. Ist dies auch ein Auswuchs, so ist doch andererseits nicht zu verkennen, daß heutzutage eine fast übertriebene Neigung besteht, einseitig entfaltete Teratome anzunehmen, wobei mit dem Nachweis des „Teratomrestes" oft recht summarisch verfahren wird; die Feststellung der „Derivate der drei Keimblätter" geschieht z. B. recht skrupellos.

Gerade mit Rücksicht darauf habe ich es für besser gehalten, in der Definition des Teratoms von Keimblättern gar nicht zu sprechen und nur den systematoiden Typus zu betonen. Dieser involviert ja die Forderung von Keimblättern, aber in einer besonderen, spezieller bestimmten Form.

Nun noch ein Wort bezüglich der Benennung solcher einseitiger Teratome. Von dem Standpunkt der Definition der Teratome als systema-

1) Geschwulstlehre.

2) Berl. klin. Wochenschr., 1903, No. 30. — Ferner: Centralbl. f. allg. Pathol., Bd. 14, 1903, No. 13, S. 513, u. Anat. Anz., Bd. 23, 1903, No. 18/19.

toider Gewächse geht es nicht an, von einem „ausschließlich aus Schilddrüsensubstanz oder aus Chorionepitheliom bestehenden Teratom“ zu reden, oder so einfache Geschwülste, wie die glandulären Ovarialkystome, Teratome zu nennen. Das sind keine systematoiden Tumoren. Will man die Beziehung, die bei vielen dieser Gewächse zweifellos zum Teratom besteht, zum Ausdruck bringen, so kann das durch Epitheta geschehen.

So viel über die formale Genese.

Wir haben durch eine Untersuchung der Teratome in dieser Richtung für eine große Reihe anderer Geschwülste ein besseres Verständnis gewonnen, teils indem wir sie als einseitig entfaltete Teratome erkannt haben, teils indem wir sie wenigstens im allgemeinen auf Entwicklungsstörungen zurückführen durften. Wir sehen so, daß für sehr viele Geschwülste eine angeborene Grundlage zu Recht besteht. Daß eine derartige Anlage sich lange — auch in undifferenziertem Zustande — erhalten kann, und unter Umständen erst spät, während des extrauterinen Lebens zur Entfaltung gelangt, auch das zeigen uns gerade die Teratome, deren Keime doch ganz sicher angeboren sind, die aber in jedem Lebensalter aus einem latenten in einen aktiven Zustand übergehen können. Für ein solch spätes Fortbilden und Wachsen angeborener Anlagen gibt es ja auch physiologische Beispiele.

Ueber die kausale Genese der Geschwülste ist freilich durch den einfachen Hinweis auf die Beziehung zu Entwicklungsstörungen zunächst noch nichts ausgesagt. Daß ein spezielles Prinzip der Störung von Entwicklungsvorgängen, wie die Keimausschaltung, das Rätsel des geschwulstmäßigen Wachstums verständlicher macht, ist, wie schon vorhin betont, nicht einzusehen. Es bleibt hierbei völlig unerklärt, weshalb der ausgeschaltete Gewebskeim — sei es eine Blastomere oder Urmesodermzelle oder ein noch weiter spezialisierter Keim — sich einmal im Sinne der normalen Entwicklungsrichtung mehr oder weniger vollkommen ausdifferenziert, weshalb er ein anderes Mal die Differenzierung nicht zu Ende führt und früher oder später in exzessives autonomes Wachstum gerät. Die Annahme, daß die Differenzierungshemmung an sich, zwar nicht obligatorisch, aber fakultativ zur Blastomatose disponiere [Rob. Meyer[1])], hilft uns nicht weiter. Weshalb Keime, die in ihrer Differenzierung durch irgend welche äußere Ursachen einfach gehemmt wurden, also mehr oder weniger unreif, „embryonal“, bleiben, geschwulstmäßig, autonom wachsen sollten, wenn sie ein beliebiger „Reiz“ trifft, das bleibt unverständlich. Es gibt im ausdifferenzierten Körper allenthalben jugendlich gebliebene Zellen, die nicht selten auch zur Wucherung angeregt werden, aber wenn sie in so ganz pathologischer Weise wie bei echten Geschwülsten wuchern, dann muß doch noch eine besondere Ursache zu Grunde liegen. Und wenn man einwenden wollte, daß die normalerweise indifferent bleibenden Zellen doch etwas anderes seien, als pathologisch indifferent gebliebene Elemente, als embryonale Zellen, die durch illegale Gewebsverbindungen und Wachstumsverschiebungen in ein für sie ganz fremdes Milieu gebracht wurden, so kann ich mir wohl denken, daß solche embryonale Zellen sich unter dem Einfluß eines „Reizes“ eventuell anders differenzieren — also anders entwickeln — werden, als am normalen Ort; weshalb sie aber den regulatorischen Einflüssen der Umgebung und des Gesamtorganismus entzogen und außerdem der Selbstregulation verlustig gegangen sein

1) Zieglers Beiträge, Bd. 42, 1907, S. 85.

sollten, so daß sie ungehindert autonom wachsen und zu Geschwülsten werden können oder müssen, lediglich deshalb, weil sie pathologisch „embryonal“ sind, und sich daher etwa in einem biochemischen Mißverhältnis zu dem fertigen Organismus befinden, ist nicht einzusehen.

Auch hier muß pathologische Entwicklung und pathologisches Wachstum auseinander gehalten werden.

Wir wissen, daß durch physikalische und chemische Einflüsse Mißbildungen hervorgerufen werden können. Wenn sich durch Schütteln isolierte Blastomeren zu Embryonen fortbilden, wenn durch Veränderung der osmotischen Vorgänge die Befruchtung umgangen, und so experimentell eine Jungfernzeugung hervorgerufen werden kann, so sind das alles in erster Linie abnorme Entwicklungen. Das Wachstum des so in abnormer Weise zur Entwicklung gebrachten Materials kann dann normal, kann gehemmt oder hypertrophisch, und zwar entweder gleichmäßig gehemmt (Zwergbildungen), gleichmäßig hypertrophisch (Riesenbildungen), oder einseitig gehemmt oder hypertrophisch (partielle Hypoplasie, partieller Riesenwuchs), endlich ganz oder teilweise blastomatös sein.

Die Ursachen der abnormen Entwicklung und des abnormen Wachstums brauchen also durchaus nicht zusammenzufallen — es ist im Gegenteil wahrscheinlich, daß für letzteres besondere Bedingungskomplexe äußerer und innerer Natur gültig sind.

Gerade in diesem Punkt scheint mir die interessanteste und wichtigste Beziehung der Teratome zu den anderen Geschwülsten zu liegen, daß wir in den Teratomen eine Gruppe von Produkten vor uns haben, in welcher sich die Hauptfragen der Geschwulstlehre wie in einem Brennpunkt vereinigen. Bei gleicher formaler Genese — sagen wir aus einer Blastomere — entsteht einmal eine Art von Doppelmißbildung, ein parasitisches, nur äußerlich geschwulstähnliches Gewächs, das sich aus einer Embryonalanlage herausdifferenziert und in seiner weiteren Fortbildung mit dem Träger in gleichem Schritt geht; ein zweites Mal wächst in einem solchen parasitischen Gebilde eine echte Geschwulst, ein Krebs, der von der Haut (oder seltener der Schleimhaut) des rudimentären Organismus ebenso kontinuierlich herauswächst, wie ein Krebs, der bei einem Greise entsteht; ein drittes Mal wächst die Anlage nur teilweise normal oder unternormal, zum anderen Teil geschwulstmäßig; ein viertes Mal wuchert der ganze Keim echt blastomatös, und in einer letzten Reihe von Fällen entstehen obendrein einseitige, besonders maligne Wucherungen, sarkom-, krebsartige, neuro-, chorioepitheliomatöse Wachstumsexzesse in einem an und für sich schon durch und durch blastomatösen Gewächse.

Angesichts dieser Tatsachen nützt uns der Hinweis auf Keimausschaltung ebenso wenig, wie auf Differenzierungshemmung, auf ein Embryonalbleiben von Keimen überhaupt. Wir müssen vielmehr einen ganz eigenartigen Fehler der ausgeschalteten und eventuell in der Differenzierung zurückgebliebenen Keime annehmen. Einen solchen Fehler möchte ich auch für diejenigen Geschwülste voraussetzen, die nicht so klar wie Teratome und verwandte Tumoren auf Entwicklungsstörungen zurückgeführt werden können[1]).

Daß der Rekurs auf Bedingungen, die außerhalb der Zelle liegen,

---

1) Vergl. hierzu: Borst, Die Lehre von den Geschwülsten, Bd. 1, S. 93 ff. Wiesbaden, bei Bergmann, 1902. — Derselbe, Ueber Wesen und Ursachen der Geschwülste. Würzburger Abhandl. a. d. Gesamtgebiet d. prakt. Medizin, Bd. 6, 1906, Heft 8/9.

auf besondere chemische und physikalische Aenderungen der Umgebung bezw. des Gesamtorganismus allein nicht genügt, um alle Erscheinungen der Onkologie zu verstehen, das wird von den meisten Autoren zugegeben. Die Bedeutung auch solcher exogener Wachstumsfaktoren, die uns ja besonders Ehrlichs[1]) Experimente klar vor Augen geführt haben, soll deshalb keineswegs unterschätzt werden. Aber bis jetzt hat uns doch noch niemand experimentell gezeigt, daß man durch Aenderung der Umgebung oder des Gesamtorganismus die physiologischen Wachstumsregulationen in der Art durchbrechen kann, daß autonomes Wachstum entsteht[2]). Auch hat noch keiner gutartiges in malignes Wachstum umgekehrt oder vice versa. Apolant[3]) hat jüngst über experimentelle Verwandlungen krebsiger in adenomatöse Strukturen berichtet. Wenn sich diese Möglichkeit weiter bestätigen sollte, so könnte ich darin nur eine Beeinflussung von Differenzierungen, also wieder von Entwicklungsprozessen, sehen; daß der Charakter des Wachstums mit der Aenderung der Struktur verändert worden sei, ist keineswegs gezeigt.

Also ein innerer, in den Zellen selbst gelegener Bedingungskomplex ist wahrscheinlich mit im Spiel. Daß er einen angeborenen Faktor enthält, dafür spricht der enge Zusammenhang zwischen Entwicklungsstörung und Geschwulstbildung, der durch neuere Untersuchungen in immer größeren Umfange aufgedeckt wird[4]), ebenso eindringlich, wie die Tatsache, daß das Moment der Vererbung in der Geschwulstätiologie eine nicht so geringe Rolle spielt, das es übersehen werden dürfte.

Daß aus einem befruchteten Ei ein Riese oder ein Zwerg wird, das liegt doch in der Beschaffenheit des Keimes begründet. In diesem Beispiel zeigt sich, wie ein abnormes, in dem angezogenen Beispiel allerdings geordnetes, einfach hypertrophisches bezw. einfach gehemmtes Wachstum auf einer besonderen primären Veranlagung einer Zelle beruht.

Die Bedeutung endogener und angeborener Momente möchte ich aber besonders für das geschwulstmäßige Wachstum hervorheben. Während man in dem eben erwähnten Beispiel etwa in Analogie mit den Riesenbildungen, die man durch Verschmelzung zweier Anlagen zu einer einzigen erhält[5]), an eine Abnormität des Keimes in rein quantitativer Richtung denken könnte, sind für das ungeordnete, autonome, geschwulstmäßige Wachstum qualitative Fehler anzunehmen. Eigenartige, nicht einfach auf ein Zuviel an Bildungsstoffen zurückführbare, sondern tiefergreifende Veränderungen des Zelllebens, krankhafte Zellanlagen in qualitativer Richtung bedingen es, daß unter sonst gleichen Umständen nicht eine Form des physiologischen, durch seine altruistische Signatur ausgezeichneten Wachstums, sondern jenes autonome Wachstum entsteht, welches alle echten Geschwülste auszeichnet.

Die Malignität mag man als eine besondere Variante dieser angeborenen Anlage, die man sich im Anschluß an E. Albrechts Aus-

---

1) l. c.

2) Vergl. hierzu: B. Fischer, Münch. med. Wochenschr., 1906, No. 42, u. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch., Bd. 10, 1906, S. 20 u. 23. — Ferner: Jores, Münch. med. Wochenschr., 1907, No. 18.

3) Münch. med. Wochenschr., 1907, No. 35, S. 1720.

4) Siehe hierzu auch Ernst, Zieglers Beiträge, 7. Suppl., S. 1 (Festschrift für Arnold).

5) Vergl. hierzu Fischel, Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch., Bd. 5, 1903, S. 285 u. 286. Hier auch Referat über einschlägige Experimente von zur Strassen und Driesch.

einandersetzungen über die organbildenden Stoffe auch ins Chemische übersetzt denken kann, betrachten. Das gilt für die Teratome so gut wie für die anderen Geschwülste.

Die histologischen Merkmale der Malignität geben vielleicht einen Fingerzeig, nach welcher Richtung jene hypothetischen Zellanlagen gehen. In den malignen Geschwülsten werden Stadien, die bei normaler Entwicklung als Durchgangsbildungen auftreten, stationär, indem sie als der unreife Gipfel der Entwicklung erscheinen. Und je geringer die Ausreifung, desto verdächtiger ist die Geschwulst auf Malignität. Man könnte nun gerade darin, daß die bösartigen Geschwülste sich auch meist durch einen gewissen und oft sehr hohen Grad von Unreife auszeichnen, einen Hinweis auf die tieferen Beziehungen der Malignität erkennen und annehmen, daß bei den „malignen" Zellen die Avidität für jene Stoffe, welche zu ihrer strukturellen und funktionellen Ausbildung nötig sind, also für Bildungsstoffe, besonders stark reduziert oder in manchen Fällen ganz aufgehoben sei, während die Avidität für Nähr- oder Wuchsstoffe[1]), also für die zur Vegetation nötigen Materialien, krankhaft gesteigert wäre. Bei den gutartigen Geschwülsten würde es sich vielleicht nur um graduelle Unterschiede in dem gleichen Fehler eines Mißverhältnisses zwischen „vegetativen und funktionellen Kräften" (Beneke) handeln.

Eine derartige Vorstellung von dem supponierten angeborenen Fehler solcher Zellen, welche die prospektive Potenz oder Bedeutung haben, Geschwulstzellen zu werden, würde in Harmonie mit den neuen bedeutenden Ergebnissen der durch Ehrlich und seine Schüler inaugurierten experimentellen Erforschung der Geschwülste zu bringen sein. Sie würde aber auch, wie leicht ersichtlich, den engen Zusammenhang, der offenbar zwischen Mißbildung und Geschwulstbildung besteht, an seiner Wurzel fassen lassen.

Ob wir den Wert jener großen Unbekannten in der Onkologie, für welche ich einstweilen die Hypothese einer angeborenen pathologischen Variation des Zellcharakters einsetze, jemals finden werden, kann niemand voraussagen. Aber wir werden ihm nur näher kommen können, wenn wir das Geschwulstproblem künftig nicht so sehr in Bezug auf Entwicklungs-, als in der Richtung auf Wachstumsfragen in Angriff nehmen werden. Das ist meines Erachtens die wertvollste Lehre, die wir aus einer Betrachtung der Stellung der Teratome zu den anderen Geschwülsten ziehen können.

Diskussion:

Herr Chiari: Aus den Ausführungen der Herren Referenten entnehme ich die Anregung zu einer Frage, nämlich, wie man sich im Unterrichte mit der Begrenzung des Begriffes Teratom zu verhalten hat. Gewiß kann man bei den Teratomen solche unterscheiden, welche aus einer totipotenten Blastomere hervorgegangen zu sein den Eindruck machen, und weiter Teratome, die aus Abspaltungen bereits differenzierter embryonaler Gewebspartien hervorgehen, wohin soll man aber im Systeme z. B. die von Boström genauer studierten, aus Ektoderminklusionen entstandenen Cholesteatome im Schädel stellen, die auch auf Störungen der Entwicklung beruhen? Wäre es nicht zweckmäßig, sie auch als Teratome zu benennen

1) Auch Ehrlich kam durch seine experimentellen Untersuchungen über Carcinomimmunität zur Annahme eines besonderen Wuchsstoffes.

und diesen Begriff sehr weit zu fassen, wobei dann verschiedene Gruppen unterschieden werden könnten.

Herr Schöne: Gegenüber der von Herrn Askanazy erwähnten auffälligen Empfänglichkeit der Ratte für die teratoiden Implantationen ist von Interesse, daß ich bei vielen Hunderten von Embryoneninjektionen bei Mäusen nur sehr geringe Effekte erzielt habe. Gegenüber der Bemerkung von Herrn Borst, es sei noch nicht gelungen, ein malignes Wachstum in gutartiges zu verwandeln, ist daran zu erinnern, daß vor kurzem Apolant in Frankfurt den Beweis erbracht hat, daß auf halbimmunen Tieren ein Carcinom in den Typus des Adenoms zurückschlagen kann.

Herr B. Fischer: M. H.! Ich kann aus eigenen Versuchen einige Angaben des Herrn Askanazy bestätigen. Ich habe ebenfalls — wenn auch nicht so zahlreiche — Versuche mit Uebertragung zerdrückter Embryonen gemacht und bei Ratten besonders viel positive Resultate erhalten, während ich bei Hühnern unter vielen Versuchen nur ein — allerdings sehr großes und schönes — Embryom erzielte, das nach Monaten noch keinerlei Rückbildung zeigte. Ebenso ist mir aufgefallen, daß sich (bei Ratten) gerade ältere Embryonen ganz besonders zu diesen Versuchen eignen.

Herr Albrecht: M. H.! Wir sind wohl alle den Herren Referenten gleich dankbar für die Klarheit, mit der sie die Hauptfragen und Hauptschwierigkeiten in der Auffassung der Teratome uns dargestellt haben. Auf der einen Seite steht die besondere Hervorhebung der Dreiblättrigkeit aller oder fast aller Teratome und die Deutung der zweifelhaften Fälle als Reduzierungen, auf der anderen Seite der Versuch, alle diese Bildungen als Glieder einer Reihe zu betrachten, die in kontinuierlichen Uebergängen der Form und Entstehung vom Foetus in foetu zu Misch- und einfachen Geschwülsten führt. Ich muß gestehen, daß ich im ganzen diese letztere, von Herrn Borst vertretene Anschauung teile; denn ich glaube, daß die jeweils zu Grunde liegenden Entwicklungsstörungen je nach Zeit und Ort, noch vorhandenen oder schon verloren gegangenen entwicklungsmechanischen Potenzen der Ausgangszellen alle denkbaren Uebergänge bieten. Aber gerade Beispiele wie der auch von Herrn Askanazy wieder angeführte Zahnbefund von Saxer, der nur mit Reduktion erklärbar ist, zeigen, wie vorsichtig man in solchen zweifelhaften Fällen sein muß. Reduktion und geringere primäre Komplikation, beides kommt vor, und jeder neue Fall muß nach beiden Richtungen gleich sorgfältig erwogen werden.

Ueber die Keimbahn der Säugetiere möchte ich bemerken, daß sie natürlich als solche, d. h. als festgelegte Ahnenserie der Keimzellen mit sei es früherer, sei es späterer Abtrennung von der somatischen Bahn existieren muß, und daß alle bisher an niederen Tieren gewonnenen Resultate für eine frühzeitige Trennung wenigstens der rein somatischen Blastomeren einerseits, der Keim- plus Somaanlagen enthaltenden Zellen andererseits sprechen. Wer sagt uns, daß nicht auch bei der schließlichen Trennung der Zellen in dieser zweiten Reihe Störungen in der relativen Aufteilung von Keim- und Somaplasma zwischen diesen Zellen der definitiven Keimresp. somatischen Bahn stattfinden und daß auch Störungen dieser Art — Keimplasma in somatischen Zellen, schon aktiviertes somatisches Plasma in Zellen der Keimbahn — zu Teratomen und Teratoiden Anlaß geben können?

Im Zusammenhang mit der „Reduktionserklärung" steht auch die Frage der Struma ovarica und testis, die Herr Borst erwähnte. Ich schließe mich seiner Ansicht ausdrücklich an und für die isolierten kleincystischen

strumaartigen Bildungen des Ovars hat neulich Herr Brenner in der Frankfurter Zeitschrift eingehender erörtert, weshalb man diese Formationen nicht als Strumen ohne weiteres anzusehen braucht. Jede kleincystische adenomatöse Bildung mit kolloidem Inhalt und kubischen bis glatten Zellen kann schließlich einer Struma ähnlich sehen, ohne daß sie eine solche zu sein braucht.

Ueber die Frage nach dem Wesen von Tumorbildung und Malignität werden wir hier wegen Zeitmangels nicht diskutieren können. Ich möchte daher nur Herrn Borst gegenüber auch hier folgendes präzisieren:

1) Die Fragen nach den Geschwulstursachen im allgemeinen, nach Ursachen und Wesen der Malignität im besonderen, wiederholen sich für die Teratome, und zwar für alle Arten, in gleicher Weise wie für die übrigen Geschwülste.

2) Für die gutartigen Formen kann ich die Notwendigkeit der Annahme einer primären Zellabnormität, Blastomatose, nicht zugeben, da die — begrenzte — Wachstumsfähigkeit selbstverständliche Voraussetzung für alle Entwicklung von Organen wie Geschwülsten ist und wir nicht sagen können, daß die Entwicklungsstörung, die der Geschwulst, dem Teratom, zu Grunde gelegen ist, aus inneren Ursachen der „Geschwulstausgangszelle" hervorgegangen sein müsse. Das Beispiel der Riesen- und Zwergbildungen ist um so weniger hier brauchbar, als gerade in den experimentell erzeugten Bildungen der Art nicht primäre Zellanlagen, sondern artefizielle Verkleinerung oder Vergrößerung des Keimes ($^1/_2$, $^1/_4$ u. s. w. Blastomerenzahl für Zwergplutei, Verschmelzung von 2—3 Blastulen für Riesenplutei) maßgebend waren.

3) Die Annahme einer Verringerung der Affinität zu Bildungs- und einer Vermehrung der Affinität zu Wucherungsstoffen ist zur Erklärung der Malignität kaum denkbar, da wir hohe spezifische Differenzierung bei malignen Tumoren oft genug finden.

Endlich möchte ich noch, obwohl dies nicht streng hierher gehört, zu der Bemerkung von Herrn Schöne über Adenombildung aus Carcinom bei immunisierten Mäusen sagen, daß die von Apolant beobachteten Umwandlungen zu dieser Deutung nicht ausreichen, sondern sich auch als eine relativ retardierte, reifere Gewebsformen produzierende Carcinomentwicklung auffassen lassen, wie wir sie in Metastasen etc. beim Menschen oft genug sehen. Ein Rückfall in wahres Adenom ist deshalb lange noch nicht anzunehmen.

Herr Askanazy: Bezüglich der Ausführungen von Herrn Chiari möchte ich betonen, daß man heute wohl besser tut, nicht alle geschwulstartigen Bildungen oder Geschwülste infolge embryonaler Störungen Teratome zu nennen, weil sonst der Begriff zu weit wird, sondern nur solche Erzeugnisse dahin zu rechnen, die eine kompliziertere Organisation und einen jüngeren Ursprungskeim besitzen.

Herrn Schöne möchte ich bemerken, daß, wenn man nach Verimpfung von Embryonalbrei Knoten mit Knorpel konstatiert, man nicht von ganz negativem Erfolg sprechen sollte.

Gegenüber Herrn Albrecht erinnere ich noch einmal daran, daß ich die genetische Beziehung der Stammzelle der Ovarialteratome zur „Keimbahn" weiter in Betracht ziehe, aber daneben auch an die günstige Beeinflussung des Terrains denke. Wenn ich die Häufigkeit der dreiblättrigen Teratome betont habe, so ist das das Resultat meiner langen Erfahrung. Ich habe mich immer mehr davon überzeugt, daß wir eher zu wenig als zu

viel dreiblättrige Teratome vermuten. Es scheint mir psychologisch bedeutsam, daß gerade diejenigen Autoren, welche viel Teratome in systematischen Serien gemustert haben, zur Ueberzeugung gelangt sind, daß mehr Einheit unter den Teratomen existiert, als man a priori annehmen möchte.

Herr Borst (auf die Frage des Herrn Chiari): Man kann wohl nicht jede Gewebsheterotopie ein Teratom nennen; nur auf systematoid gebaute Heterotopien würde dieser Name beschränkt werden können. Immer wird man bei allen diesen Bildungen solche mit und solche ohne autonomes excessives Wachstum trennen müssen und so einfache Fehlbildungen von echten Geschwülsten nach Möglichkeit zu unterscheiden suchen.

(Auf die Bemerkung des Herrn Schöne.) Die Umwandlung carcinomatöser in adenomartige Strukturen, wie sie Apolant erzeugen konnte, beweist noch nicht, daß mit dieser Aenderung der Differenzierungsverhältnisse auch die Wachstumsverhältnisse geändert worden seien, also bösartiges in gutartiges Wachstum umgekehrt sei.

Herr Aschoff: Ich möchte Herrn Kollegen Askanazy bezüglich der einheitlichen Genese der Teratome aus einem eiwertigen Keime entgegenhalten, daß mir eine solche scharfe Abgrenzung nicht annehmbar erscheint. Zunächst ist die Blastomere nicht eiwertig und andererseits sehen wir bei den sogenannten Cystennieren im Bindegewebe der Niere Knorpel und Plattenepithelcysten entstehen, also ein Beweis, daß das Keimgewebe der Niere ganz andere Zellformen produzieren kann, als normalerweise daselbst gebildet werden. Also sehen wir, daß nicht nur bei traumatischen Einflüssen, wie bis jetzt beim Experiment, sondern auch spontan derartige abnorme Differenzierungen vorkommen. Daher ist es denkbar, daß auch der Primitivstreifen im Gebiete des Hensenschen Knotens oder des Kopffortsatzes die verschiedenen Gewebe und Organe aus sich differenziert, falls eine Störung in der Bildung desselben aufgetreten ist.

Bezüglich der von Kollegen Borst berührten Frage der Trennung von Gewebsmißbildung und Geschwulst bin ich der Meinung, daß dieselbe eigentlich nicht besteht. Denn eine Gewebsmißbildung, wie z. B. ein Naevus pigmentosus, zeichnet sich von Anfang an durch ein übermäßiges Wuchern der epithelialen Pigmentzellen aus. Da fällt also die Frage nach der Entwicklungsstörung mit der Wachstumsstörung zusammen.

Herr Askanazy: Herrn Aschoff erwidere ich, daß eine kleine heterotope Gewebsmißbildung sich an den verschiedensten Stellen des Körpers verstehen ließe, aber daß diese Dinge doch von der heterotopen Organogenese zu trennen sind. Wenn ich in meinem Vortrage oft kurzweg „eiwertiger Keim" gesagt habe, so habe ich im Manuskript nicht versäumt, zur näheren Präzisierung „fast" eiwertiger Keim zu schreiben.

Herr Borst (auf die Bemerkung des Herrn Aschoff): Die Schwierigkeit einer Trennung von Entwicklung und Wachstum ist durchaus anzuerkennen, und ich habe das Prekäre einer solchen Trennung auch hervorgehoben. Dennoch glaube ich, daß eine begriffliche Scheidung nicht nur wertvoll ist für eine präzisere Fragestellung. Denn gerade das blastomatöse Wachstum in seinem scharfen Gegensatz zu allen übrigen Formen des Wachstums, insbesondere auch die Malignität, erlaubt, an eine Trennung auch in Bezug auf die Ursachen zu denken (Bildungs- und Wuchsstoffe).

Herr Aschoff: Ich möchte noch einmal auf die von Kollegen Herxheimer und Schridde erörterte Plattenepithelbildung in Magenkrebsen hinweisen, wo auch ektodermale Zellformen entstehen. Gerade die Schwierigkeit, die Lokalisation der Ovarialteratome bei völliger Gleichstellung mit den Steißteratomen und Epignathen in genügender Weise zu erklären, läßt mich doch an der Theorie einer Störung in der Keimbahn, für die ich früher eingetreten bin, und der Bildung von Teratomen aus Zellmaterial des Primitivstreifens festhalten.

XIII.

Herr Borrmann-Braunschweig:

Vortäuschung primärer oder implantierter Carcinome im Digestionstraktus infolge Einbruchs carcinomatöser Drüsen.

M. H.! Wenn wir in den Kanalsystemen unseres Organismus, wie im Darm, dem weiblichen Geschlechtstraktus oder den abführenden Harnwegen mehrere Carcinome finden, so sind wir immer vor die Frage gestellt, zu entscheiden, ob es sich um mehrere primäre Krebse oder um einen solchen mit Implantationsmetastasen handelt. Die andere Möglichkeit, daß wir es mit Metastasen auf dem Wege des großen Kreislaufs oder gar mit metastatisch erkrankten Lymphdrüsen zu tun haben, die dann sekundär wieder in das betreffende Lumen eingebrochen wären, wird weniger häufig in Betracht gezogen. Die Meinung bezüglich der Häufigkeit der Implantationsmetastasen hat sich in den letzten Jahren sehr geändert: während man früher diesen Modus als sehr häufig vorkommend ansah, hält man ihn jetzt für viel seltener. Allgemein anerkannt ist das Impfcarcinom innerhalb der serösen Höhlen, in Punktions- und Operationswunden und im Respirationstraktus durch Aspiration von Geschwulstmaterial (diese letzteren Fälle sind allerdings sehr selten), während man das Vorkommen von Impfcarcinomen in der Haut und im Digestionstraktus zwar nicht völlig leugnet, seine Häufigkeit aber sehr einzuschränken bestrebt ist.

Für die Berechtigung dieses negierenden Standpunktes lassen sich eine große Zahl wichtiger Gründe anführen, auf die ich hier nicht eingehen kann. In vielen Fällen ist eine sichere Entscheidung überhaupt nicht zu treffen, und es bleibt oft genug Glaubenssache des einzelnen, ob er z. B. zwei Darmkrebse als primäre oder als abhängig voneinander im Sinne der Metastasenbildung auffassen will. Das wichtigste Kriterium ist natürlich die mikroskopische Untersuchung der Carcinome: sind sie im Bau völlig voneinander abweichend, so sind sie natürlich als multiple primäre Tumoren aufzufassen, stimmen sie dagegen histologisch überein, so können sie immer noch primärer Natur sein, können aber auch im metastatischen Sinne als abhängig voneinander aufgefaßt werden. Wir müssen dann andere Kriterien heranziehen. Zunächst kommt die Größe der Geschwülste in Betracht, da meist die größere auch die ältere ist. Doch muß man diese Entscheidung mit Vorsicht treffen, da wir zu wenig unterrichtet sind über die Zeit, in der ein Tumor eine bestimmte Größe erreicht, und die Fälle gar nicht selten sind, in denen die Metastasen den Primärtumor an Größe weit übertreffen. Somit läßt dies Kriterium

oft im Stich, wenn wir neben der Größe die Tumoren auch noch bezüglich ihres Sitzes zueinander ins Auge fassen. Es ist naheliegend anzunehmen, daß z. B. im Darmtraktus die Implantationsmetastasen weiter abwärts liegen und kleiner sein müssen als der primäre Tumor. Nach dem vorhin Gesagten ist aber auch hier keine sichere Entscheidung möglich, denn ein weiter abwärts gelegenes größeres Carcinom kann jünger sein als ein höher gelegenes und kleineres, selbst wenn es die Implantationsmetastase des ersteren wäre. Wir dürfen also nicht etwa deswegen die Implantations*möglichkeit* ausschließen, weil der kleinere Tumor höher oben im Darm liegt und eine Verschleppung der Tumorzellen in der Richtung gegen die Peristaltik nicht wohl angenommen werden kann. Wir müssen vielmehr mit der Voraussetzung rechnen, daß der kleinere, höher gelegene, der primäre, der größere, weiter abwärts gelegene dagegen die Implantationsmetastase sein könnte. Weiterhin kommt die Entfernung der Tumoren voneinander wesentlich in Betracht, indem man z. B. einen Rectalkrebs nicht gerade als Impfmetastase eines Magenkrebses auffassen wird. Doch ist es nicht leicht, hier die Grenze festzulegen. Manchmal kann natürlich schon das einfache makroskopische Aussehen der Tumoren eine Entscheidung treffen lassen: ist z. B. ein Carcinom des Darmes ulceriert, die anderen Knoten liegen dagegen noch innerhalb der Darmwand, also submukös, dann ist die Annahme einer Implantation von Krebszellen wenig zu stützen; man müßte sonst schon annehmen, daß die letzteren durch die Schleimhaut durchgewandert und zunächst submukös gewachsen wären — eine Annahme, die wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat. In den genannten Fällen wird man an eine Metastasierung auf dem Blut- oder Lymphwege denken, wenn wir wenigstens von der ganz seltenen Ausnahme absehen wollen, daß primäre Krebse *unter* der Darmschleimhaut liegen können, wir also eine primäre Multiplizität annehmen müßten. Derartige seltene Befunde wurden von *Marckwald* und *Oberndorfer* im Darm, von mir in der Haut, und zwar hier gar nicht so selten, beschrieben.

Wenn wir nun also primäre Multiplizität und Implantation mit einiger Sicherheit ausschließen können, vielmehr eine Metastasierung auf dem Lymph- oder Blutwege annehmen müssen — mit sekundärem Einbruch des metastatischen Knotens in das Darmlumen — dann käme weiterhin in Betracht die Entscheidung, ob es Blut- oder Lymphbahnmetastase ist. Auch hier haben wir wiederum verschiedene Kriterien. Einmal spielt die Entfernung der Tumoren voneinander eine große Rolle, indem wir z. B. bei einem Oesophaguscarcinom und einem mikroskopisch ebenso gebauten in das Lumen eingebrochenen Wandcarcinom des Dickdarms nicht an eine Lymphbahnmetastase denken werden, sondern vielmehr an eine solche auf dem Blutwege — ich setze dabei voraus, daß die Drüsen entlang der Wirbelsäule und die im Mesenterium frei sind von Tumor. Liegen die Carcinome näher beieinander, so kommt wieder ein anderer Gesichtspunkt in Betracht, nämlich die mikroskopische Untersuchung der zwischen beiden Tumoren gelegenen Darmwandabschnitte daraufhin, ob sich carcinomatöse Verbindungsstränge zwischen den Tumoren finden. Ist letzteres der Fall, so haben wir es mit sicheren Lymphbahnmetastasen zu tun; fällt diese Untersuchung dagegen negativ aus, so haben wir darin immer noch keinen Beweis zu sehen *gegen* die Annahme, daß es sich doch um Lymphwegmetastasen handelt. Liegen die sekundären Knoten in der Richtung des Lymphstromes, so kann es sich um einfache Verschleppung von Tumorzellen handeln, liegen sie dagegen der Richtung

des Lymphstromes entgegengesetzt, so werden manche einen retrograden Transport, andere vielleicht ein aktives Wandern der Geschwulstzellen gegen den Lymphstrom annehmen. Wir sehen, daß wir also auch hier mancherlei Irrtümern ausgesetzt sind und nicht immer eine sichere Entscheidung treffen können.

Um nun zu meinen eigenen Fällen überzugehen, in denen durch Einbruch von Lymphdrüsen- oder auch von Blutwegmetastasen in das Darmrohr primäre Carcinome bezw. Implantationsmetastasen vorgetäuscht wurden, so möchte ich vorausschicken, daß auch in diesen Fällen die Entscheidung nicht immer ganz leicht war und im einen oder anderen Falle auch jetzt noch in ihrer Richtigkeit angezweifelt werden könnte. Ein primäres Carcinom des Digestionstraktus kann ebensogut kontinuierlich in die hinter dem Darmrohr gelegenen Drüsen einwachsen, hier große Pakete bildend, die mit der Darmwand fest verlötet sind und selbst dabei relativ klein bleiben, wie umgekehrt ein carcinomatöses Drüsenpaket in das Darmrohr einbrechen, ulcerieren und so ein primäres Carcinom vortäuschen kann. Da diese eingebrochenen Carcinommassen dann auch in der Schleimhaut des Darmes genau so weiterwachsen, wie ein Primärtumor, so ist zunächst weder mikroskopisch noch makroskopisch zu entscheiden, ob das eine oder das andere vorliegt. Besonders ist es ja von Mastdarm- und Oesophaguskrebsen bekannt, daß sie bei relativer Kleinheit ausgedehnte Drüsenmetastasen (es sind das eigentlich keine Metastasen, sondern kontinuierliches Wachstum!) außerhalb des betreffenden Darmabschnittes bilden können, die dann mit letzterem fest verbacken sind.

Der Anstoß nun, über dieses Thema einmal zu sprechen, kam mir durch die Beobachtung eines Falles von 3 Oesophaguskrebsen bei einem Individuum. Es handelt sich um einen 61-jährigen Mann, der unter den typischen Stenoseerscheinungen mit Erbrechen und Abmagerung erkrankte, und schon nach 4 Monaten zu Grunde ging. Die Sektion ergab neben den 3 Oesophaguskrebsen Metastasen in den Lymphdrüsen entlang dem Oesophagus, am Lungenhilus, in den Supraclaviculargruben, in den Lungen, Nebennieren, Leber, Darmwand und unter dem Epicard. Klinisch hatte man beim Sondieren 29 cm von der Zahnreihe entfernt einen Widerstand festgestellt; ich betone das deshalb, da wir hierin einen Anhaltspunkt haben, welches von den 3 Carcinomen das primäre gewesen ist, oder, vorsichtiger, gewesen sein könnte. Denn wir müssen nach früher Gesagtem das Verhältnis der Größe eines Tumors zu seinem Alter mit Vorsicht verwerten. Ich gebe Ihnen zunächst das Bild herum. Die Größe der Carcinome nimmt von unten nach oben ab, so daß man aus diesem Befunde schließen könnte, das primäre Carcinom habe an der Cardia gesessen und die beiden anderen seien jünger. Das stimmt nun schon nicht mit dem klinischen Befund, denn die Entfernung der Cardia von der Zahnreihe beträgt durchschnittlich 41 cm. Fand sich also die Stenose 29 cm unterhalb der Zahnreihe, so würde die Gegend der Bifurkation als primärer Sitz in Betracht kommen. Was die Frage überhaupt betrifft, ob nicht 2 von den Krebsen oder gar sämtliche drei primär sind, so möchte ich das aus verschiedenen Gründen nicht annehmen.

Einmal wäre das eine solche eminente Seltenheit, daß wir nach einer einfacheren Erklärung suchen müssen. Zweitens sind die ganzen Drüsen entlang der Speiseröhre carcinomatös infiltriert und drittens finden sich auch mikroskopisch innerhalb der Oesophaguswand zwischen den einzelnen Carcinomen kontinuierliche carcinomatöse Verbindungsstränge. Während hinter der Cardia große Drüsenpakete liegen, finden sich in der Höhe des mittleren und oberen Carcinoms nur noch sehr wenige infiltrierte

Drüsen außerhalb des Oesophagus. Das ist wohl so zu erklären, daß sie sämtlich in das Lumen eingebrochen, ulceriert und durch die mechanischen Insulte des Sondierens — der Patient wurde monatelang mit der Schlundsonde ernährt — völlig zerfallen und verjaucht sind. Wenn es also auch nicht zu beweisen ist, so möchte ich doch als das Wahrscheinlichste annehmen, daß das mittlere Carcinom das primäre ist — an dieser Stelle finden sich ja auch die meisten Speiseröhrenkrebse — das dann kontinuierlich in die Drüsen eindrang. Diese brachen dann an den typischen Stellen wieder in das Lumen des Oesophagus ein, zerfielen stark und wuchsen auch innerhalb der Wand des letzteren weiter, genau wie ein primäres Carcinom gewachsen wäre. Daß der Einbruch der Drüsen und ihr starker Zerfall größtenteils auf Rechnung des häufigen Sondierens zu setzen ist, unterliegt wohl keinem Zweifel. Interessant ist bei diesem Falle noch das Vorhandensein von 14 metastatischen Knoten in der Darmwand, die sich in weiten Abständen voneinander fanden vom Jejunum hinab bis zum Rectum. Da sämtliche Knoten noch nicht ulceriert sind und submukös liegen, so können wir den Weg der Implantation ausschließen, müssen vielmehr Metastasen auf dem Wege des großen Kreislaufes annehmen. Hätte der Mann noch einige Zeit gelebt, so wären die Darmwandknoten allmählich durch die Schleimhaut durchgebrochen und hätten dann die Entscheidung erschwert, wenn nicht unmöglich gemacht, da man auch an Implantationsmetastasen hätte denken können. Von diesem Standpunkt aus ist der Befund meiner Meinung nach recht interessant, um so mehr, da Blutwegmetastasen in der Darmwand überhaupt nicht sehr häufig sind. Ich gebe Ihnen eine Photographie der 14 Darmwandmetastasen herum.

Wie stark sich Darmwandmetastasen in das Lumen vorbuchten können, mag Ihnen folgendes Bild zeigen. Es handelt sich um ein rezidiviertes Schilddrüsencarcinom, das neben anderen Metastasen eine solche in die Wand des Oesophagus gesetzt hatte. Dieser metastatische Knoten, der nicht etwa eine neben dem Oesophagus liegende Lymphdrüse ist, sondern innerhalb der Wand liegt, dringt sehr weit in das Lumen vor und hatte auch Schluckbeschwerden veranlaßt. Nach einiger Zeit würde dieser Knoten eingebrochen sein, vielleicht infolge häufigen Sondierens noch schneller, und hätte das Bild eines primären Oesophaguscarcinoms vortäuschen können.

Daran anschließend zeige ich Ihnen ein Bild von einer isolierten Metastase in der Ileumwand, die durch die Schleimhaut durchgebrochen und ulceriert ist, also sicher von manchem als Implantationsmetastase aufgefaßt werden würde, wenn sie sich bei einem höher sitzenden älteren Carcinom des Digestionstraktus gefunden hätte, also der Weg der Implantation überhaupt in Frage käme. Dies ist nun nicht der Fall, da wir es mit einem primären Mammacarcinom zu tun haben, das ausgedehnte Metastasen in vielen Organen, auch im Knochensystem, gesetzt hatte. Im Darm fand sich nur dieser eine Knoten und ist seine Entstehung ebenfalls als Blutwegmetastase aufzufassen. Daß es sich um ein neben dem Mammacarcinom bestehendes zweites primäres Darmcarcinom handeln könne, möchte ich ausschließen einmal wegen des ganzen makroskopischen Aussehens, zweitens wegen der vielen Metastasen in anderen Organen und drittens wegen der absoluten mikroskopischen Uebereinstimmung des Darmwandknotens mit den übrigen Metastasen und dem primären Mammatumor.

Die beiden letzten Fälle lehren uns jedenfalls, daß wir durchaus nicht gezwungen sind, tiefer gelegene sekundäre ulcerierte Darmcarcinome

als Implantationsmetastasen eines höher gelegenen aufzufassen, sondern daß wir im Gegenteil an eine Metastasierung auf dem Lymph- oder Blutwege denken müssen, mit sekundärem Einbruch in das Darmlumen.

Ich komme nun zu einem letzten von mir sezierten Fall. Ein 66-jähriger Mann, der lange Zeit über abdominelle Symptome geklagt hatte ohne ärztliche Hilfe in Anspruch genommen zu haben, erhängte sich, nachdem er vorher geäußert hatte, daß er wegen seiner Schmerzen das Leben nicht mehr ertragen könne. Bei der Sektion fand sich neben Lungen- und Leberknoten in der Pars horizontalis des Duodenum ein ulcerierter weicher Tumor, der den Eindruck eines Carcinoms machte und mit einem fast faustgroßen, hinter dem Duodenum gelegenen carcinomatösen Drüsenpaket kontinuierlich im Zusammenhang stand (Abbildung). Da ich bei der Sektion keinen Tumor weiter fand, der als primär in Betracht kommen konnte, nahm ich zunächst an, daß es sich um ein primäres Duodenalcarcinom handle.

Doch war ich meiner Sache nicht ganz sicher, einmal wegen des Sitzes — Carcinome der Pars horizontalis des Duodenums sind eine enorme Seltenheit — zweitens war mir das makroskopische Aussehen verdächtig und ich dachte gleich an die Möglichkeit, daß es sich um metastatisch-carcinomatöse Drüsen handeln könne, die in das Duodenallumen eingebrochen waren. Ich sah dann noch als letztes die Hoden nach und fand nun einen gut walnußgroßen Tumor des rechten Hodens, der mikroskopisch einer jener schwer zu deutenden, großzelligen, alveolär gebauten Tumoren war und völlig mit dem Duodenaltumor im Bau übereinstimmte. Es handelte sich also um Drüsenmetastasen mit Einbruch in das Darmrohr bei relativ kleinem, wahrscheinlich ganz symptomlos verlaufenen primären Hodencarcinom. Wenn wir einmal annehmen wollen, daß der Hodentumor größer geworden wäre und der Mann sich hätte operieren lassen, dann wären die schon bei der Operation vorhandenen abdominellen Metastasen weitergewachsen, und man hätte bei der Sektion, da jede Auskunft fehlte (Erhängter), das Duodenalcarcinom als primär ansehen müssen, und die Literatur wäre um einen seltenen kasuistischen Fall bereichert worden — dessen Deutung völlig falsch gewesen wäre.

Wir sehen jedenfalls, m. H., daß bei multiplen Krebsen des Digestionstraktus die Entscheidung, ob es sich um mehrere primäre, um Implantationsmetastasen oder um solche auf dem Lymph- oder Blutwege mit sekundärem Einbruch in das Darmrohr handelt, durchaus nicht immer leicht ist. Die beiden letzten Modi mehr in den Vordergrund zu drängen und damit die Annahme der Implantationsmetastasen im Darmtraktus noch mehr zu begrenzen, sollte der Zweck meiner Ausführungen sein und ich stehe auf dem Standpunkt, daß man bei mehreren ulcerierten Carcinomen des Digestionstraktus nicht zunächst an Implantation von Krebszellen denken sollte, sondern an eine Metastasierung auf dem Lymphoder Blutwege. Sind diese aus besonderen Gründen ebenfalls auszuschließen, so würde ich der Annahme, daß es sich um primäre Multiplizität von Carcinomen innerhalb eines Organsystems handelt, noch immer den Vorzug geben vor der Annahme von Implantationsmetastasen.

Zum Schluß zeige ich Ihnen noch ein Bild von 2 Oesophaguskrebsen bei einem Individuum, an deren primärer Multiplizität dem makroskopischen Bilde nach kein Zweifel sein kann. Die Oesophaguswand zwischen den beiden Tumoren war frei von Carcinom.

XIV.

Herr Oberndorfer-München:

Ueber die „kleinen Dünndarmcarcinome“.

Vor mehreren Jahren habe ich 2 Fälle multipler beginnender Carcinome des Dünndarms beschrieben. Im Laufe der Jahre traten zu jenen noch mehrere neue Fälle, im ganzen 5, teils multipler, teils solitärer kleinster Geschwulstbildungen ähnlichen Baues. Ich möchte mir nun erlauben, Ihnen über diese, vielfach „beginnende Carcinome“ genannten Geschwulstbildungen zu berichten, da mir scheint, daß diese kleinsten Geschwülstchen mit Unrecht als einfache Darmcarcinome beschrieben werden, wobei Nachdruck auf das „beginnende Carcinom“ gelegt wird, sondern vielmehr in größter Verwandtschaft zu Mißbildungen der Darmmucosa, Nebenpankreasanlagen, Enterokystomen, intestinalen Adenomyomen stehen.

Ich darf noch kurz bemerken, daß ich einen dieser Fälle seinerzeit als Endotheliom beschrieben habe, weil in nächster Nähe der Geschwulst die Endothelien von Lymphgefäßen starke Wucherungen zeigten. Der Vergleich mit den anderen Geschwülstchen ergab aber zur Evidenz, daß, wie in den anderen Fällen, so auch hier die Geschwulstelemente Epithelien sind.

Was die Größe der Tumoren anlangt, so wechseln sie von Hanfkorn- bis $^1/_2$-Erbsengröße; sie scheinen makroskopisch immer von intakter Schleimhaut überzogen zu sein, und ähneln so vollständig größeren Follikeln oder submukösen Myomen. Auffallend ist, daß ihr Sitz immer an der dem Mesenterialansatz gegenüberliegenden Seite ist. Bevorzugt ist im allgemeinen das Ileum, doch kommen die Knötchen auch im Jejunum vor. In einem der Fälle wurden sie an der Spitze des Meckelschen Divertikels gefunden. Erwähnt wurde bereits, daß sie mehrfach multipel auftreten, oft in weiter Entfernung voneinander, so daß von einer Metastasierung oder sekundärer Implantation nicht gesprochen werden kann. In diesen Fällen sind dann die einzelnen Knötchen nahezu vollkommen gleichgroß.

Mikroskopisch wechselt das Bild. Der Hauptsitz der Geschwülstchen ist die Submucosa, wobei auffällt, daß das Geschwulststroma großenteils von glatten Muskelfasern, die der Muscularis mucosae entstammen, gebildet wird, oder wenigstens stark von Muskelfasern durchsetzt ist. Die Muscularis mucosae ist meist gut erhalten, wenn auch vielfach die Geschwulstnester sie durchsetzen und auf die Mucosa übergreifen. Die normalen Elemente der Mucosa, insbesondere die Lieberkühnschen Drüsen, fehlen nahezu vollständig, das Oberflächenepithel aber ist erhalten, ebenso meistens die Zotten.

Die Geschwulstzellen sind meist klein, protoplasmaarm, dicht nebeneinanderliegend, so daß das Bild des Carcinoma simplex entsteht. In einem Falle, und zwar in dem Tumor des Meckelschen Divertikels, zeigt sich eine gewisse Differenzierung der ungeordneten Epithelien in

der Weise, daß am Rande der Massen die Zellen zum Teil in kleinen Kreisen zusammentreten, die, vielfach nebeneinanderliegend, die innere undifferenzierte Zellmasse umgeben. Manchmal findet sich auch an Stelle eines ganzen undifferenzierten Epithelkomplexes ein Gemenge derartiger kleiner Kreise, die ohne Zwischengewebe dicht nebeneinanderliegen. Das ganze Bild erinnert hier an die Herausdifferenzierung drüsiger Teile aus dem undifferenzierten Blastem, z. B. bei der embryonalen Niere. In wieder anderen Fällen treten neben den undifferenzierten Geschwulstmassen echte drüsige Bildungen auf.

In den meisten Fällen sind die Knötchen auch mikroskopisch scharf gegen die Umgebung abgegrenzt, so gegen die umgebende Submucosa, gegen die sie eine konvexe Linie bilden, wie gegen die Muscularis; in keinem meiner Fälle konnte ich ein Eindringen in diese beobachten oder ein Uebergreifen auf die benachbarten Lymphgefäße der Submucosa. Allerdings ist ein derartiges Vordringen, wenn auch in ganz beschränktem Maße, in einem Falle von Notthafft und einem von Lubarsch beobachtet worden.

Die Hauptcharakteristika dieser Geschwülstchen sind also:

1) Sie sind meist sehr klein, treten sehr häufig multipel auf, liegen regelmäßig an der dem Mesenterialansatz gegenüberliegenden Seite.

2) Ihre Zellen liegen meist in undifferenzierten Verbänden, seltener ist Drüsenbildung ausgesprochen, manchmal wird eine beginnende drüsige Differenzierung beobachtet. Dies steht in besonderem Gegensatz zu den gewöhnlichen Darmcarcinomen, bei denen der Typus Adenocarcinom vorherrscht.

3) Sie sind umschrieben und haben keine oder nur sehr geringe Tendenz, infiltrativ in die Umgebung vorzudringen.

4) Sie metastasieren nicht.

5) Sie wachsen anscheinend sehr langsam und erreichen nie eine wesentliche Größe.

Größere Dünndarmcarcinome, wenn man von denen direkt an der Klappe und im Duodenum absieht, sind äußerst selten. Ich selbst habe bei großem Material noch nie eines gesehen. Größere multiple Dünndarmcarcinome scheinen überhaupt noch nicht beobachtet worden zu sein. Die kleinen Geschwülstchen sind aber zweifellos nicht so selten, was schon unsere 5 Fälle beweisen, und ich bin überzeugt, daß, wenn auf sie künftig mehr geachtet wird, ihre Zahl rasch steigen wird. Dieses Mißverhältnis im Auftreten von kleinen und größeren Carcinomen des Dünndarms muß von vornherein auffallen.

Abweichend von dem gewöhnlichen Bilde des Darmcarcinoms ist auch die starke Beimischung, manchmal sogar die ausschließliche Bildung des Stromas durch glatte Muskelfasern. Dies läßt von vornherein an eine nahe Verwandtschaft dieser Geschwülstchen mit Adenomyomen des Darmtraktus, wie sie jüngst von Trappe beschrieben wurden, oder Enterokystomen denken.

Diese Punkte machen es auch fraglich, ob wir diese Tumoren überhaupt schlechthin als Krebse bezeichnen dürfen. Histologisch sind sie es zweifellos. Sie setzen sich aus zusammenhängenden Nestern epithelial gelagerter Zellen, die scharf vom Stroma getrennt sind, zusammen. Andererseits erheben sich aber doch große Bedenken. Vor allem unterscheidet sie wesentlich von allen anderen Darmkrebsen ihre beträchtliche Kleinheit, ihre so geringe Tendenz zu wachsen und infiltrativ gegen die Umgebung vorzudringen, da sie anscheinend Metastasen nicht bilden.

Man könnte sie fast als selbständige Gebilde ansehen. Dann ist noch ihre Multiplizität und, wie schon erwähnt, ihre Vorliebe für die dem Mesenterialansatz gegenüberliegenden Darmwandpartien hervorzuheben.

Alle diese Punkte lassen sie aber den Nebenpankreasanlagen, den Adenomyomen u. s. w. nähertreten. Schon oben wurde erwähnt, daß die Geschwülstchen im Meckelschen Divertikel mit ihrer beginnenden drüsenartigen Anordnung der Epithelien an die Kanälchendifferenzierung drüsiger Organe im frühesten Embryonalstadium aus dem undifferenzierten Blastem erinnern. Anscheinend zeigen die verschiedenen Typen der Geschwülstchen verschiedene Entwicklungsstadien, auf deren Anfangspunkt die Tumoren mit dem Typus des Carcinoma simplex stehen, während den Endpunkt diejenigen mit gut entwickelten drüsigen Formen bilden. Ein Schritt weiter, und wir hätten Nebenpankreasanlagen oder Enterokystome, die mit jenen auch insofern größte Aehnlichkeit haben, als wenigstens die ersteren nicht so selten multipel auftreten und ebenfalls meist dem Mesenterialansatz gegenüberliegen.

Zweifellos nehmen unsere Tumoren eine Sonderstellung in der Reihe der Darmcarcinome ein. Es ist deshalb zu überlegen, ob man sie bei ihrer anscheinend absoluten Gutartigkeit nicht als carcinoide Mißbildungen des Dünndarms bezeichnen soll. Sie scheinen auch in näherer Verwandtschaft mit jenen, nicht allzu seltenen kleinsten Carcinomen des Wurmfortsatzes zu stehen (ich habe von ihnen mehr als $^1/_2$ Dutzend beobachtet, darunter eines bei einem 7-jährigen Knaben), mit denen sie vor allem die geringe Wachstumstendenz teilen.

Diskussion:

Herr Heller: Ich glaube, daß die multiplen Knötchen nur multiple verirrte Pankreasläppchen sind, die wohl jeder von uns gesehen hat, und in der Hoffnung, einen jungen primären Krebs gefunden zu haben, enttäuscht worden ist. Besonders der Befund eines solchen am wahren Dünndarmdivertikel spricht dafür. Es Krebs zu nennen, ist bedenklich; vielleicht kann einmal ein Krebs daraus werden.

Herr Marchand: Ich möchte darauf hinweisen, daß ein Teil dieser kleinen drüsenschlauchartigen Wucherungen, die mit reichlichen glatten Muskelfasern gemischt sind, zweifellos auf Mißbildungen des Ductus omphalomesentericus zurückzuführen ist; ähnliche abgeschnürte Drüsenschläuche können wohl auch aus anderem Ursprunge hervorgehen, ohne daß man deswegen von Adenomyomen oder gar Carcinomen sprechen kann, die aber auch daraus entstehen können. Einige Fälle der ersteren Art sind in der Dissertation von Runkel-Marburg 1897 beschrieben.

Herr Albrecht: Ich hatte Gelegenheit, mehrere solche carcinomartige Bildungen im Dünndarm von selbstsezierten Fällen zu sehen, und habe einige auch von Weigert übernommen, der sie als Pankreasanlagen signiert hatte. Dieser Anschauung schließe ich mich im Prinzip an, glaube aber, ebenso wie das Herr Oberndorfer andeutete, daß hier eine ganze Gruppe zusammengehöriger kleiner tumorartiger Mißbildungen vorliegt, welche alle Grade der Differenzierung zeigen, vom gewöhnlichen tubulären Adenomyoma intestini zu Adenomyomen mit mehr oder weniger Pankreasausbildung, sowie zu den Tumoren mit undifferenziertesten, carcinomartigen Zellhaufen mit Muskelfasern, die wohl Pankreasanlagen entsprechen. Ge-

meinsame Grundlage all dieser Bildungen ist einerseits die für das gesamte Dünndarmentoderm bis herab zum Meckelschen Divertikel gegebene Vermögen zur Darmdrüsen- und Pankreasbildung, welche von einfachsten, enterokystomartigen bis zu differenziertesten, pankreasartigen Bildungen fortschreiten kann. Andererseits liegt stets eine proportionierte Mitentwicklung von Muskulatur der Muscularis mucosae vor: ein Beweis dafür, daß an Carcinom auch in den von Herrn Oberndorfer beschriebenen Fällen nicht zu denken ist. Trotzdem sind gerade diese Fälle auch für die allgemeine Geschwulstlehre sehr wichtig: denn wir müssen wohl gestehen, daß wir nach der Epithelbindegewebsanordnung, wenn die Muskelzuordnung fehlte und wenn wir nicht wüßten, daß die Tumoren gutartig sind, sie für Carcinome halten würden.

Herr Borrmann: In der Haut kommen derartige subepithelial liegende Carcinome sicher vor, die weder mit der Epidermis noch mit einem Anhangsgebilde derselben im Zusammenhang sind. Ich konnte eine ganze Reihe derartiger Fälle beschreiben. Es sind die morphologisch gut bekannten Retezellen- oder Basalzellencarcinome, die ich als „Coriumcarcinome" bezeichnet habe, um eben damit zu sagen, daß sie unter der Epidermis liegen. Ich glaube, daß diese Tumoren aus embryonal abgesprengten Epithelkomplexen hervorgehen.

Herr Sternberg: Ich habe solche Bildungen, wie sie Herr Oberndorfer hier beschrieben hat, in einzelnen Fällen im Dünndarm multipel gesehen; sie gehen durch die Muscularis mucosae durch, reichen aber nicht sehr tief; ich habe solche Bildungen ebenso aufgefaßt, wie es eben Herr Marchand sagte, niemals aber als Carcinome oder Adenomyome, kann in ihnen überhaupt keine echten Neubildungen erblicken.

Herr Klebs: Ich mache geltend, daß eine Identifizierung von alveolär und carcinös bedenklich ist. Ich hatte schon vor langer Zeit geglaubt, zur Unterscheidung die interstitielle Wucherung heranziehen zu sollen zur Unterscheidung von einfachen Einbrüchen wuchernden Epithels in Lymphgefäße (Pachydermia laryngis). Die Uebergänge von Mäusecarcinom zu Sarkom (Ehrlich u. a.) scheinen dafür zu sprechen. Uebrigens halte ich an der mikrobischen Natur des echten Carcinoms fest.

Herr Oberndorfer: Die kleinen Geschwülstchen unterscheiden sich, wie ich mir Herrn Heller gegenüber zu bemerken gestatte, von den übrigens sehr häufigen versprengten Pankreasanlagen dadurch, daß sie sich eben meist aus ganz undifferenzierten Zellhaufen zusammensetzen, daß sie oft aber Andeutungen zu größerer Differenzierung aufweisen. Und dieser Punkt eben veranlaßte mich, auf diese Geschwülstchen, die allgemein als „beginnende Carcinome" bezeichnet werden, hinzuweisen und ihre große Verwandtschaft zu Nebenpankreasanlagen, Adenomyomen, Enterokystomen des Dünndarms, mit denen sie wahrscheinlich in eine Gruppe gehören, zu betonen.

XV.

Herr Rudolf Maresch-Wien:

Zur Kenntnis der sogenannten Tubenwinkeladenomyome.

Mit einer Figur im Text.

M. H.! Meine Untersuchungen über die wohl auch jetzt noch häufig als Adenomyome fälschlich bezeichneten Anschwellungen der Tubenwinkel begannen vor mehreren Jahren zu einer Zeit, da der Einfluß der Urnierentheorie auf die Auffassung dieser Gebilde noch nicht im Schwinden begriffen war. Es lag damals in meiner Absicht, mich davon zu überzeugen, ob tatsächlich die drüsigen Einschlüsse in der Tubenwand resp. im Uterushorn eine Aehnlichkeit mit Teilen der Urniere besitzen. Ich betrat zu diesem Zwecke den Weg der Untersuchung an Serienschnitten, einen Weg, den kurz vorher (1900) v. Franqué betreten hatte.

Es hat sich seither ein völliger Umschwung zu Gunsten der ursprünglichen Lehre Chiaris vollzogen und die entzündliche Genese der Tubenwinkelanschwellungen kann besonders nach den verdienstvollen Untersuchungen Robert Meyers und in letzter Zeit der von Höhnes nicht mehr in Zweifel gezogen werden.

Ich will daher auf alle Einzelheiten meiner im Laufe ausgedehnter Untersuchungen erhobenen Befunde hier nicht weiter eingehen und nur kurz die Art und Weise der Verbindung des Tubenlumens mit den drüsigen Einschlüssen besprechen. Diesen Verbindungen wurde bekanntlich lange Zeit jede Beweiskraft für die genetische Zusammengehörigkeit der Tubenschleimhaut mit den intramuskulär gelegenen Gängen und Cysten abgesprochen, anfänglich sogar auch von Robert Meyer, der erst später seine Ansicht in diesem Punkte geändert hat. Es unterliegt ja sicherlich keinem Zweifel, daß man im allgemeinen einem solchen Gang seine ursprüngliche Wachstumsrichtung nicht ansehen kann; doch kann man unter geeigneten Verhältnissen aus anderen Umständen, so besonders aus dem morphologischen Verhalten der drüsigen Einschlüsse, richtige Schlußfolgerungen ziehen. Es kommt diesen Wandeinschlüssen zwar eine große Mannigfaltigkeit in ihrem Aussehen zu, so daß in dieser Hinsicht kaum eine Tubenwinkelgeschwulst der anderen gleicht, doch finden sich immerhin häufig genug Fälle, in denen sie charakteristische Merkmale der Tubenschleimhaut darbieten. Solchen Fällen darf man jedoch nicht etwa eine Sonderstellung zuweisen und sie jenen gegenüberstellen, in denen den drüsigen Einschlüssen keine charakteristischen Merkmale zukommen. Denn zwischen beiden Extremen gibt es alle erdenklichen Uebergänge.

So erlaube ich mir kurz auf einen der von mir untersuchten Fälle zu verweisen, in welchem die genetische Zusammengehörigkeit der in der Tubenwand eingeschlossenen Drüsenräume mit der Tubenschleimhaut zweifellos ist. Die der Schleimhaut unmittelbar anliegende Muscularis ist breit auseinandergewichen und ohne scharfe Grenze geht das Endosalpingium in die innere Auskleidung der cystischen Hohlräume über,

bildet dort ebensolche Falten und leistenartige Vorsprünge, wie dies im Tubenrohre selbst der Fall ist. In Bezug auf Epithel wie auch das Stroma findet sich eine völlige Uebereinstimmung. Die Aehnlichkeit ist eine so große, daß man an dieser von Hohlräumen vollständig durchsetzten Tubenwinkelanschwellung bei der Durchsicht der Präparate unter den vielen Cysten die eigentliche Tubenlichtung nur an der ihr zukommenden charakteristischen Muskelschichte erkennt. In diesem Falle stand von den drüsigen Einschlüssen der größte Teil mit dem Tubenlumen in offener Kommunikation. Die Muscularis propria des interstitiellen Teiles der Tube öffnet sich an 22 Stellen, um Schleimhautausstülpungen hervortreten zu lassen. Noch viel zahlreicher waren die Abzweigungen der Tubenschleimhaut im Bereiche des inneren und mittleren Drittels des freien Eileiters. Auch hier war ihre Zusammengehörigkeit mit der Tubenschleimhaut vollständig zweifellos, wenn sie auch Formationen bildeten, welche an Ampullen, Pseudoglomeruli, Sammel- und Sekretionsröhrchen erinnerten.

Ich erwähnte schon eingangs, daß es auch Einschlüsse gibt, welche keine für die Frage nach der Genese verwertbare charakteristische Merkmale an sich tragen. Einer meiner Fälle läßt dieses Verhalten besonders deutlich erkennen. Es war dies ein Tubenwinkel mit deutlich vorwiegender Hypertrophie der Muskellagen und verhältnismäßig spärlich zwischen diesen eingestreuten Gängen. Aus der Serie ersah ich, daß eine über dem Tubenlumen gelegene, weitverzweigte Gruppe mit der Tubenlichtung im Zusammenhange stand. Um eine Uebersicht über dieses System zu erhalten, rekonstruierte ich dieses und den zugehörigen Abschnitt des Tubenrohres mit Hilfe des Wachsplattenverfahrens. Ich ging hierbei in der Weise vor, daß ich die mittels eines Projektionsapparates angefertigten linearen Schnittbilder auf Wachsplatten von einer der Vergrößerung und der Schnittdicke entsprechenden Stärke fixierte. Aus den Platten wurde das Tubenlumen wie auch die peripheren Gangquerschnitte mit einem spitzen Messer herausgeschnitten, wobei 2—3 mm breite Verbindungsbrücken die so erhaltenen, unregelmäßig geformten Scheibchen untereinander verbanden, so daß dadurch ihre gegenseitigen Lagebeziehungen fixiert waren. Nun konnten die einzelnen Scheiben der Reihe nach übereinander gelegt und in gewöhnlicher Weise mit einem heißen Spatel untereinander verbunden werden. Daraus resultierte nach teilweiser Entfernung der Verbindungsbrücken ein Modell, welches sich etwa wie ein stark vergrößertes Korrosionspräparat präsentiert.



Die das Tubenlumen darstellende Säule ist mit ziemlich tiefen, längsverlaufenden Furchen versehen, welche den gröberen Schleimhautfalten entsprechen. Auf die feineren und regelmäßigen Fältelungen des Endosalpingiums wurde bei der Rekonstruktion nicht Rücksicht genommen. Nach oben erstreckt sich geradlinig der in der Mitte deutlich sich verjüngende Gang, welcher im Modell als Träger eines umfänglichen, vielfach verästelten Gangsystems fungiert. Von seinem Ende gehen vier Aeste ab, die sich nach kurzem Verlaufe in weitere sekundäre und tertiäre Aeste verteilen. Sie verlaufen sämtlich mehr oder weniger deut-

lich parallel zum Tubenlumen und enden mit leichten, kolbigen Auftreibungen. Ein hufeisenförmig gebogener Gang (*) erscheint vollständig isoliert, wenn er auch nach seinem Verlaufe und seiner Lage als zu dem ganzen System gehörig betrachtet werden muß. Alles spricht dafür, daß auch er mittels eines drüsigen Verbindungsstückes mit den benachbarten Gängen verbunden war, vielleicht so, wie es jetzt noch bei der der hinteren Tubenperipherie zugekehrten Gruppe der Fall ist. Auch hier könnte leicht durch Dehiscens des engen Verbindungsstückes (**) eine Isolierung zu stande kommen.

Die ganze Formation macht den Eindruck einer intramuskulären Abzweigung des Tubenlumens, bei welcher die einzelnen Aeste die Zwischenräume zwischen den Muskelbündeln zu ihrem Vordringen benützt haben, und wenn man sich auch vor Augen hält, daß aus dem morphologischen Verhalten allein ein Schluß auf die Vorgänge nur mit großer Vorsicht gezogen werden kann, so wird man doch sich der Annahme nicht verschließen können, daß das ganze Gangsystem im Begriffe steht, sich an der verdünnten Stelle des Verbindungsganges von dem Tubenlumen zu isolieren. Dafür spricht eine Beobachtung, die ich an einer anderen Stelle derselben Tubenwinkelanschwellung machen konnte. Eine der soeben erwähnten durchaus ähnliche größere Drüsengruppe zeigte zwar keinen Verbindungsgang mit dem Tubenlumen; daß aber ein solcher früher bestanden hat und im Laufe der Zeit zum Schwinden gekommen ist, dafür spricht ein eigenartiges Verhalten der Ringmuskelschicht der Tube. An der Stelle, an welcher das ganze Gangsystem dem Tubenlumen am nächsten steht, zweigt ein Muskelfaserbündel von der Ringmuskulatur ab, zieht zu dem Gangsystem hin und umgibt einzelne Drüsengänge in Form selbständiger muskulärer Hüllen. Auch im früheren Falle war der Verbindungsgang in ähnlicher Weise von Muskelfasern, die von der Muscularis propria abzweigten, umscheidet. Hier war aber der Verbindungsgang geschwunden und für das frühere Bestehen desselben spricht nur mehr der noch vorhandene Muskelfaserzug.

Die von mir bis dahin benützten Methoden zum Zwecke der Erlangung einer Uebersicht über die Art der Abzweigungen und der Verbreitung der intramuskulären Gänge sind als solche, wenn sie auch schließlich zum Ziele führen, doch sehr umständlich und zeitraubend. Eine Verbesserung bedeutet in dieser Hinsicht der Weg, den vor kurzem Höhne eingeschlagen hat, und der darin besteht, daß die Tube mit warmflüssiger, gefärbter Gelatine injiziert wird. Nach Fixierung des Präparates in einer Formollösung zerlegte Höhne das Organ durch möglichst senkrecht zum Tubenverlauf geführte Schnitte in einzelne Scheibchen und konnte durch Betrachtung der Schnittflächen feststellen, in welchen Anteilen des Eileiters die Injektionsmasse neben dem Tubenlumen sich befand und in seitliche Abzweigungen ausgetreten war. Es wurden nun von diesen Stellen Serienschnitte angefertigt und der Verlauf der intramuskulären Abzweigungen studiert.

Ich habe in derselben Absicht, unabhängig von Höhne, Injektionsmethoden in Anwendung gebracht und kam nach mehreren mißglückten Versuchen schließlich zu folgendem Verfahren. Uterus und Adnexe werden möglichst sorgfältig der Leiche entnommen und in Wasser von etwa 40° C vorgewärmt. Hierauf wird erwärmte Berlinerblau-Gelatine vom abdominalen Tubenostium aus unter gleichmäßigem, nicht zu starkem Druck langsam injiziert. Ich bediente mich zur Injektion einer gewöhnlichen, 10 ccm fassenden Kolbenspritze und injizierte so lange, bis die

Leimmasse am äußeren Muttermunde wieder zum Vorschein kam. Waren beide Tuben in dieser Weise injiziert, so wurde das ganze Organ in starker (10-proz.) Formollösung fixiert. Nach etwa 2 Tagen war die Konsistenz des Präparates und der injizierten Gelatine eine solche, daß ich leicht die Tubenecken und die Tuben selbst isolieren und in Alkohol übertragen konnte. Sie wurden nun in Alkoholen von steigender Konzentration völlig entwässert, die Entwässerung durch kurzes Einlegen in Aceton vervollständigt und hierauf in ätherischen Oelen aufgehellt. Von den uns zur Verfügung stehenden Aufhellungsmitteln liefern die meisten befriedigende Resultate, doch würde ich in erster Linie das Nelkenöl, ebenso auch reinstes Anilinöl (Merck) empfehlen. Wenn man letzteres verwendet, braucht die Entwässerung keine so gründliche zu sein und die Verwendung des Acetons wird überflüssig. Auch Schwefelkohlenstoff kann mit Vorteil verwendet werden.

Die so gewonnenen Präparate geben außerordentlich klare und überraschende Bilder. Die Tubenwand erscheint hellgelb und völlig durchsichtig und läßt das injizierte schwarzblaue Tubenlumen besonders scharf erkennen. Ich injizierte in dieser Weise eine große Zahl von Tuben und fand, daß in Eileitern, welche anatomisch keine Zeichen einer rezenten oder abgelaufenen Entzündung erkennen ließen, die Injektionsmasse jedesmal auf die Tubenlichtung beschränkt blieb. Anders verhielten sich jene Tuben, welche mehr oder weniger deutlich Zeichen einer abgelaufenen Salpingitis erkennen ließen (diffuse und knotige Verdickungen, Tubenwinkelanschwellungen, Adhäsionsmembranen, Verschluß des abdominalen Ostiums). Hier trat nahezu regelmäßig die Injektionsmasse seitlich aus dem Tubenlumen hervor, und zwar meist in der Weise, daß vom Tubenrohre in senkrechter Richtung ein blauer Faden abzweigte, der sich nach kurzem Verlaufe in ein vielfach verzweigtes Astwerk auflöste, ungefähr in gleicher Weise, wie ich dieses Verhalten an dem erwähnten Wachsplattenmodell habe darstellen können. Diese injizierten Gänge erstrecken sich vielfach bis an die Serosa und lassen hie und da knotige Auftreibungen, cystischen Ausweitungen entsprechend, erkennen.

Ein Präparat erscheint mir besonders bemerkenswert, in welchem vom Tubenrohre nahe dem Tubenwinkel in Form eines äußerst dünnen Fadens ein enger Gang in gerader Richtung nach abwärts zieht, die Tubenwand durchsetzt und erst in der Mesosalpinx in mehrere traubenförmig angeordnete cystische Kavitäten übergeht. Dieser Fall zeigt, wie ausgedehnt die Verbreitung der Schleimhautausstülpungen der Tube sein kann. Solche Cystchen im Ligamentum latum könnte man, wenn der Verbindungsgang mit der Tube nicht nachgewiesen wird oder bereits geschwunden ist, leicht für Serosacysten erklären oder sie mit versprengten Epoophoronkanälchen in Zusammenhang bringen. Doch sprechen gerade in diesem Falle, abgesehen von der bestehenden Kommunikation mit dem Tubenrohre, mehrere am gleichen Präparate deutlich injizierte andere Gangsysteme für die schleimhäutige Genese dieser mesosalpingealen Cystchen.

Außerordentlich zahlreich sind — wie zu erwarten war — die injizierten intramuskulären Gänge und Cysten in Fällen von Tubenwinkelanschwellungen, wo dieselben in unregelmäßiger Weise die Knoten nahezu vollständig durchsetzen.

Es ist nun denkbar, daß sich in manchen Fällen mit dieser Methode vielleicht nur ein Teil der mit der Tubenlichtung in Kommunikation

stehenden Gänge darstellen läßt, wenn z. B. Inhaltsmassen der Tube oder zufällige krümelige Bestandteile der Injektionsmasse die Verbindungsgänge mit dem Tubenrohr verlegen. Daß jedoch das, was in charakteristischer Weise injiziert erscheint, bestimmt Drüsengängen entspricht, davon habe ich mich zu wiederholten Malen durch nachträgliche histologische Untersuchung überzeugen können. Extravasate kommen nur in den seltensten Fällen vor, wenn z. B. unter stärkerem Drucke ruckweise injiziert wurde; sie finden sich dann aber auch meist nur im ampullären Teil der Tube, woselbst die Tubenwand dünner und zerreißlicher ist, und sind auf den ersten Blick als solche zu erkennen.

Ich glaubte diese Präparate hier demonstrieren zu sollen, weil sie nicht nur die in Rede stehenden Verhältnisse besonders klar erkennen lassen und verhältnismäßig leicht und rasch herzustellen sind, sondern weil sie auch dem Studierenden in klarer Weise das häufige Vorkommen dieser für das Zustandekommen tubarer Graviditäten wichtiger Abzweigungen des Tubenrohres vor Augen führen.

Denn es können nicht nur die in letzter Zeit besonders von Krömer an nicht entzündlich veränderten Tuben studierten Divertikel zu tubaren Graviditäten Veranlassung geben, sondern auch solche als Produkte abgelaufener Entzündungen zu betrachtende intramuskuläre Gänge, wenn das Flimmerepithel noch so weit erhalten ist, daß es das Ei fortbewegen kann, und die Abzweigungen weit genug sind, um dasselbe aufzunehmen. Unter solchen Umständen ist auch beim Vorhandensein entzündlicher Tubenwinkelgeschwülste die Möglichkeit zum Entstehen interstitieller Graviditäten gegeben.

Letzteres illustriert folgende Beobachtung. Eine 28-jährige Frau wurde (von Herrn Doz. Dr. Lihotzky) wegen schwerer innerer Blutung unter der Annahme einer geplatzten Tubargravidität laparotomiert. Die Tuben erwiesen sich nur als verdickt und entzündlich verändert. Dagegen fand man beide Tubenwinkel — den rechten stärker als den linken — bis etwa auf Haselnußgröße intumesziert. Am oberen Pol beider Anschwellungen befanden sich kleine Perforationsöffnungen, aus denen es heftig blutete. Beide Tubenwinkel wurden im Zusammenhang mit den Tuben exzidiert.

Die histologische Untersuchung zeigte, daß beiderseits typische, entzündliche Tubenwinkelanschwellungen mit zahlreichen intermuskulären Gängen und Cysten vorlagen. Daneben enthielt die rechte Anschwellung eine frisch geplatzte, mit Blut erfüllte Höhle, in deren Wand noch einzelne Chorionzotten und reichlich Deciduazellen sich nachweisen ließen. Entsprach dieser Befund einer jungen, interstitiellen Gravidität, die zu einer rezenten Ruptur geführt hatte, so bot der Tubenwinkel der linken Seite ein anderes Bild. Auch hier konnte eine — etwas kleinere — Höhle nachgewiesen werden, die gleichfalls einer interstitiellen Gravidität entsprach, doch wiesen schwer färbbare, spärliche Chorionzottenreste, Verkalkungen und reichliches Blutpigment darauf hin, daß die Gravidität in einem früheren Zeitpunkt bestanden hat. Damit stand die anamnestische Angabe im Einklang, daß die Patientin mehrere Monate vorher an schweren Genitalblutungen erkrankt war.

Dieser Fall soll später eingehend beschrieben werden.

XVI.

Herr Carl Sternberg-Brünn:

Lymphosarkomatose des Magens.

(Demonstration.)

Mit Tafel II.

Ich erlaube mir, Präparate eines Falles von Lymphosarkomatose des Magendarmkanales zu demonstrieren, da der Befund am Magen ungewöhnlich ist. Bekanntlich sind Lymphosarkomatosen dieses Organs schon an sich nicht häufig. Der Magen zeigt hierbei gewöhnlich das Bild, wie ich es erst vor kurzem in einem einschlägigen Falle zu beobachten Gelegenheit hatte.

Es handelte sich um eine 89-jährige Frau, bei der sich am Magen folgender Befund ergab: Der Magen sehr beträchtlich erweitert, die hintere Wand und ein Teil der vorderen Wand stark verdickt und starr. Im eröffneten Magen erscheinen an der hinteren Wand die Falten zu mächtigen, starren Wülsten verbreitert, zwischen und auf welchen auch flache, derbe Buckel in das Lumen vorragen. Am Durchschnitt bestehen diese Wülste und Buckel aus einem derben, weißen, wenig Saft gebenden Gewebe. Die regionären Lymphdrüsen mächtig vergrößert und untereinander zu großen Paketen verschmolzen, die am Durchschnitt aus demselben weißen, derben Gewebe bestehen, wie die Magenwand. Histologisch: Lymphosarkom.

Einen abweichenden Befund zeigt dieser Magen (Fig. 1), der von einer 56-jährigen Frau stammt: Der Magen klein, enthielt gallig gefärbten, flüssigen Inhalt. Die Falten im Fundusanteil und an der hinteren Wand in geringem Grade verbreitert, auffallend starr, im pylorischen Anteil die Schleimhaut ziemlich glatt. Unterhalb der Cardia finden sich in der Schleimhaut der hinteren Wand zwei scheibenförmige, runde, etwa kronenstückgroße, scharf begrenzte, weiße, flach prominierende Geschwülste; eine kleinere, sonst gleich beschaffene, scheibenförmige Geschwulst sitzt in der Schleimhaut über der Mitte der großen Kurvatur und ebenso entsprechend der kleinen Kurvatur in der Nähe des Pylorus. Diese Geschwulst ist oberflächlich von einem grüngelben Schorf bedeckt. — Auf Durchschnitten durch die Magenschleimhaut und die beschriebenen flachen Geschwülste findet sich allenthalben eine grauweiße, mäßig derbe Aftermasse, welche Mucosa und Submucosa, stellenweise auch die Muscularis infiltriert und entsprechend den Geschwülsten und den starren Falten reichlicher entwickelt ist.

Im Ileum (Fig. 2) sind einzelne Follikel kirschkerngroß und bestehen aus einem grauweißen, mäßig derben Gewebe. Die Peyerschen Plaques ragen als guldenstückgroße, flache, beetförmige Herde über das Niveau der übrigen Schleimhaut vor und bestehen aus demselben Gewebe wie die vergrößerten Follikel. Einzelne der beet- oder scheibenförmigen Herde sind in größerer Ausdehnung zerfallen, so daß sich in der Peripherie ein derber, über das Niveau der Schleimhaut prominierender, wallartiger Rand findet, während das Zentrum eingesunken und mit einem gallig imbibierten nekrotischen Schorf bedeckt ist.



Fig. 1.

Fig. 2.

C. Sternberg. Verlag von **Gustav Fischer in Jena.**

Die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen mächtig vergrößert, zum Teil noch gegeneinander abgrenzbar, zum Teil untereinander verschmolzen und mit den großen Bauchgefäßen verwachsen; einzelne Lymphdrüsen bis apfelgroß. Sie bestehen aus einem grauweißen, bisweilen graurötlichen Gewebe. Auch die äußeren Lymphdrüsen in gleicher Weise verändert.

Bei histologischer Untersuchung der Geschwülste des Magens zeigt sich, daß im Bereiche derselben Mucosa und Submucosa von runden Zellen dicht durchsetzt sind, die etwa die Größe der sogenannten großen Lymphocyten haben und einen großen, runden, teils blässer, teils dunkler färbbaren Kern, sowie einen deutlichen Protoplasmamantel besitzen. Wo diese Zellen weniger dicht beisammenliegen oder bei der Präparation ausgefallen sind, sieht man zwischen denselben ein weitmaschiges, retikuläres, ziemlich zartes Stroma und in größeren Zwischenräumen auch breitere Bindegewebszüge, durch welche kleinere und größere Alveolen abgegrenzt werden. — Die Muscularis ist im allgemeinen frei, nur stellenweise entsprechend der größten Zirkumferenz der Geschwulst reichen Züge derselben Zellen, welche die Geschwulst zusammensetzen, auch zwischen die Muskelbündel hinein. In der Umgebung der Geschwulst finden sich in der Mucosa und Submucosa noch weithin umfangreiche, konfluierende Infiltrate, die aus denselben Zellen bestehen.

Den gleichen histologischen Aufbau zeigen auch die Geschwülste im Darm und in der Lunge. Hier nehmen dieselben größere Bezirke von Alveolen ein, doch sind deren Wandungen meist noch innerhalb der Geschwulst erkennbar. — Auch die Lymphdrüsentumoren zeigen die gleiche histologische Zusammensetzung.

Durch die histologische Untersuchung erscheint mithin die Diagnose Lymphosarkomatose sichergestellt.

Vergleichen wir das Bild, das der eben demonstrierte Magen darbietet, mit den sonst durch die Lymphosarkomatose (bei voller Entwicklung des Prozesses) im Magen erzeugten Veränderungen, so fällt zunächst der Mangel der in anderen Fällen stets anzutreffenden, recht beträchtlichen Erweiterung auf. Möglicherweise rührt diese Differenz daher, daß in dem vorliegenden Falle der Prozeß erst im Beginne war und bei längerer Dauer, wie gewöhnlich, zur Erweiterung des Magens geführt hätte.

Bemerkenswert und vielleicht in gleicher Weise zu erklären ist der Umstand, daß in dem demonstrierten Falle die Falten des Magens nicht jene Wulstung und Verbreiterung aufweisen, wie sie gewöhnlich bei Lymphosarkomatose beobachtet wird. Interessant ist endlich das Auftreten mehrerer scharf umschriebener, runder, flacher Infiltrate, wie sie sonst (und auch in diesem Falle) bei Lymphosarkomatosen des Darmes entsprechend den Peyerschen Plaques vorkommen. Dieser Befund ist, soweit mir die einschlägige Literatur bekannt ist, noch nicht beschrieben worden.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II.

Fig. 1. Lymphosarkomatose des Magens. Geringe Verbreiterung der Falten an der hinteren Magenwand; unterhalb der Cardia zwei flache Geschwulstknoten (*a* und *b*); in der Nähe des Pylorus eine flache, mit einem Schorf bedeckte Geschwulst (*c*).

Fig. 2. Lymphosarkomatose des Ileum und der regionären Lymphdrüsen.

XVII.

Herr Winkler-Breslau:

Trauma und Pleuratumor.

Mit 4 Figuren im Text.

M. H.! Ich möchte mir erlauben, Ihnen über eine Geschwulstbildung des Brustfelles zu berichten, die sowohl hinsichtlich ihrer hochgradigen Ausdehnung, wie auch ihrer histologischen Struktur, und schließlich auch ihrer Genese Interesse erwecken dürfte.

Die Präparate, die ich hier vorlege, stammen von einem 49-jährigen Maurerpolier, der 13 Monate vor seinem Tode einen Unfall erlitten hatte.

Der Verunglückte war mit der Fortbewegung eines Karrens beschäftigt, der plötzlich umstürzte und ihn gegen einen anderen Karren andrückte, so daß eine starke Quetschung des Brustkorbes, besonders in seinen oberen Partien, eintrat. Der Verletzte war hierauf zwei Wochen bettlägerig, nachher jedoch wieder arbeitsfähig, bis vier Monate nach dem Trauma Atemnot und heftige Schmerzen in der linken Brustwand auftraten. Außerdem war allgemeines Schwächegefühl vorhanden.

Diese Beschwerden, besonders die Atemnot, nahmen immer mehr zu, der Kranke „schnappte nach Luft". Im Mai des nächsten Jahres — acht Monate nach dem Unfall — äußerte der behandelnde Arzt den Verdacht, daß eine bösartige Neubildung im Thorax die Ursache des Leidens sei. Der Kranke wurde dem hiesigen Institut für Unfallverletzte zur weiteren Untersuchung überwiesen. Durch das Röntgenbild wurde die Diagnose bestätigt, ja es konnte sogar eine stetige Zunahme des Tumors festgestellt werden.

Der Kranke kehrte wieder nach seiner Heimat zurück und starb hier unter Zunahme seiner Beschwerden, etwa $1^1/_4$ Jahr nach dem Unfalle.

Bei der Sektion fand sich eine außerordentlich große Geschwulstbildung des Brustfelles. Die Brustorgane wurden behufs Anfertigung eines Gutachtens dem pathologischen Institut eingesandt.

Wie das vorliegende Präparat zeigt, ist die Pleura costalis, zum Teil auch die Pleura diaphragmatica, in erster Linie der Sitz der Neubildung. Sie ließ sich bei der Obduktion in völligem Zusammenhange von der Brustwand abschälen. Nur mit dem Zwerchfell war das verdickte Brustfell verwachsen, so daß eine Lösung nicht möglich war.

Die verdickte Pleura hat einen Durchmesser von 2—4,5 cm, ist auf ihrer Innenfläche leicht höckerig gestaltet, mit geringen Fibrinauflagerungen bedeckt. Die Lunge ist stark komprimiert wie die Abbildung (Fig. 1) zeigt, der Wirbelsäule fest angepreßt. Auf der Pleura pulmonalis finden sich eine Menge flacher Knötchen, von derber Konsistenz und grauweißer Farbe. Sie haben rundliche Form und einen Durchmesser von 2—12 mm. Auf zahlreichen Schnitten durch das Lungengewebe erweist sich dieses als luftleer, frei von Geschwulstknoten.

In den übrigen Organen waren wesentliche Veränderungen nicht vorhanden, insbesondere war das Rumpfskelett unversehrt.

Das *histologische Bild* der Pleura costalis (Fig. 3), zeigt eine sehr reichliche Wucherung von Bindegewebe. In dieses sind zahlreiche Zellhaufen eingelagert, die teils in Form *solider Stränge*, teils mehr als *verzweigte alveolär gebaute Gruppen* auftreten. Letztere erinnern stellenweise an Drüsenschläuche.

Die einzelnen Elemente dieser Zellhaufen sind ganz gleichmäßig geformt, größtenteils sind es *kubische Zellen mit großen runden Kernen*. Daneben trifft man jedoch Zellen an, die weniger den Charakter von Epithelien darbieten, sondern in Gestalt *länglicher Spindeln* mehr an dem Bindegewebe entstammende Zellen erinnern.

Zwischen den bindegewebigen Strängen sind *reichlich Blutgefäße* vorhanden. Die kleinen, auf der *Pleura pulmonalis* gefundenen Knötchen zeigen genau das gleiche Aussehen, wie die verdickte Pleura costalis (Fig. 2). Ganz anders verhält sich jedoch das Bild an solchen Präparaten, die der *Pleura diaphragmatica* entnommen sind (Fig. 4).



Fig. 1[1]). Verdickte Pleura costalis und diaphragmatica (Tumor), Lunge am Hilus komprimiert.

Die oben mitgeteilte Anordnung der Tumorzellen zu scharf begrenzten Haufen und Strängen wird hier überall vermißt, dagegen findet sich an Stelle der Zwerchfellserosa eine dicke Bindegewebswucherung. Diese ist durchsetzt von sehr reichlichen kubischen oder mehr rundlich geformten Zellen, die eine bestimmte Anordnung nicht darbieten, sondern ganz regellos in größeren Haufen verstreut sind.

Betrachtet man den muskulären Teil des Diaphragma, so zeigt sich dessen histologisches Bild stark verändert.

In den oberen (dem Cavum pleurae zugewandten) Schichten, ist der Muskel zum größten Teil geschwunden (Fig. 4 bei a). Man sieht vereinzelte Kerne, zwischen denen nur spärliche, mit Eosin sehr schwach färbbare Fasern liegen, die den letzten Resten der Muskelbündel entsprechen.

Zwischen diesen finden sich die oben bereits beschriebenen Geschwulstzellen in sehr unregelmäßig begrenzten Haufen zusammengelagert.

Je tiefer man in das Zwerchfell eindringt, das heißt je näher man

---

1) Sämtliche Zeichnungen sind von Herrn *Hahn-Haln* nach meinen Präparaten angefertigt worden. Fig. 1 ist unter Benutzung einer stereoskopischen Photographie ausgeführt. Letztere wurde im Laboratorium der chirurgischen Abteilung des hiesigen Allerheiligen-Hospitals hergestellt. Dem Primärarzte dieser Abteilung, Herrn Professor Dr. *Tietze*, erlaube ich mir für die gütige Ueberlassung des Bildes meinen ergebensten Dank auszusprechen.

an seine peritoneale Fläche vorrückt, desto deutlicher und zahlreicher werden die Muskelbündel. Wenn auch hier und da einzelne Kerne vermißt werden, so ist doch in Bezug auf Struktur und Färbung das Bild der Norm entsprechend, soweit es sich um die Muskulatur handelt.

Zwischen den Muskelbündeln sind nun wiederum die Tumorzellen eingelagert, teils in Gestalt langgestreckter Züge, die sich zwischen die Fasern eindrängen, teils als mächtige Zellhaufen, die an Stelle der muskulären Elemente getreten sind (Fig. 4 bei b).

Dergestalt ist das Zwerchfell bis nahe an seinen Bauchfellüberzug von Geschwulstgewebe durchsetzt.

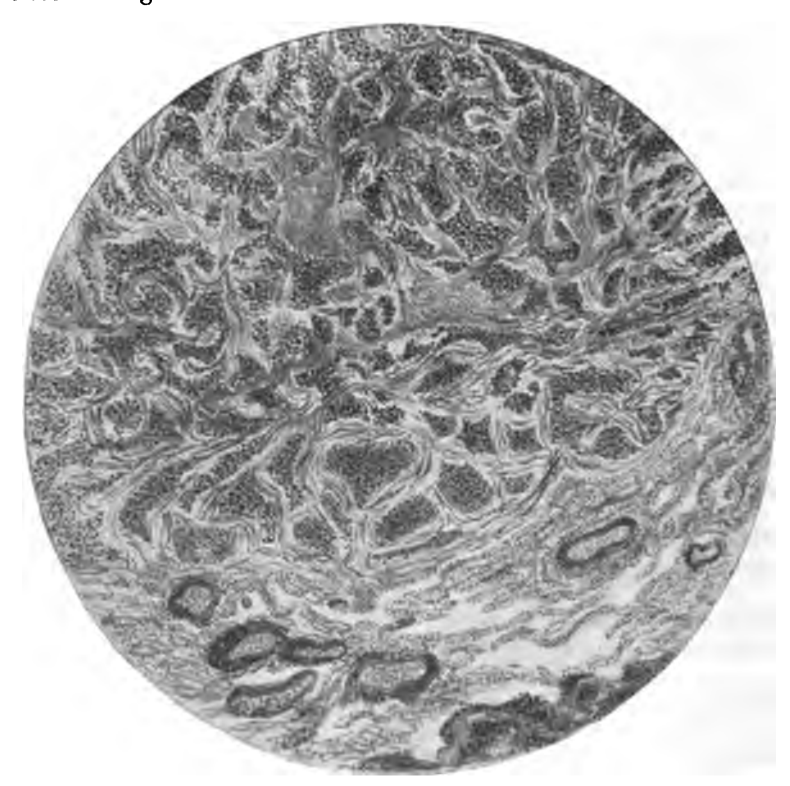


Fig. 2. Geschwulstknötchen der Pleura pulmonalis, schwache Vergrößerung (Van Gieson).

Wie aus dem Präparat und dem mikroskopischen Bilde ersichtlich, handelt es sich im vorliegenden Falle um eine Neubildung der Pleura costalis von außerordentlich großem Umfange, mit Uebergreifen des Tumors auf Lungenfell und Zwerchfell.

M. H.! Wie bekannt, gehören derartige Tumoren zu den selteneren pathologischen Veränderungen der Pleura.

In einer von Lambrecht[1]) im Jahre 1903 mitgeteilten Zusammenstellung sind 44 Tumoren der Pleura aus der Literatur gesammelt, im

1) Lambrecht, Beitrag zur Kenntnis des primären Pleurakrebses. Greifswald 1903.

Anschluß an einen Fall von primärem Carcinom der Pleura costalis dextra und des rechten Zwerchfelles.

Unter diesen Befunden finden wir 21 als Endothelkrebse der Pleura bezeichnet, die übrigen mit geringen Ausnahmen (Sarkomen) als Endotheliome.

Was nun den Charakter der heute vorgelegten Geschwulst anlangt, so glaube ich, daß es sich um ein Endotheliom handelt. Dabei ist mir wohl bewußt, daß die Frage der pathologischen Histologie dieser Geschwulstgruppe gegenwärtig noch nicht zu allseitiger Zufriedenheit gelöst ist. Insbesondere die Frage, ob die Deckzellen der serösen Haut,



Fig. 3. Geschwulst der Pleura costalis bei starker Vergrößerung (Van Gieson).

oder die Endothelien ihrer Lymphspalten die zelligen Substrate der in Rede stehenden Gewächse liefern.

So sagt Henke[1]): „Wenn man sich der Deutung anschließt, daß diese seltenen Geschwülste von der Deckschicht ihrer serösen Räume ausgehen, müßte man sehr daran denken, sie den epithelialen Geschwülsten beizuzählen, nachdem die Cölomtheorie von der Epithelnatur der Pleuroperitonealauskleidung durch den neuerlichen Befund von Flimmerepithel in der Bauchhöhle auch beim Menschen (v. Brunn) wieder eine kräftige Stütze erhalten hat. Nach diesen Befunden müßte man folgerichtig auch

1) Henke, Mikroskopische Geschwulstdiagnostik 1906, S. 123.

die von den Deckzellen der Pleuro-Peritonealhöhle ausgehenden Geschwülste als epitheliale bezeichnen. Freilich nehmen manche Untersucher (z. B. Glockner), an, daß die Tumorbildung in solchen Fällen gar nicht von den Deckzellen ausgeht, sondern von den Endothelien der subserösen Lymphgefäße. Für die meisten Fälle von der Pleura wird das von Benda bestritten."

Neuerdings hat Simons[1]) einen Tumor der Pleura beschrieben, den er auf Grund des histologischen Befundes von den Lymphgefäßendothelien ableitet. „Die Struktur der Geschwulst zeigte zahlreiche längliche, schmale Spalten. Sie sind teils länger, teils kürzer, an ihren Enden teils spitz zulaufend, teils leicht abgerundet. Den Inhalt der Spalten bilden Zellhäufchen. Die Zellen sind zum Teil klein, kubisch,

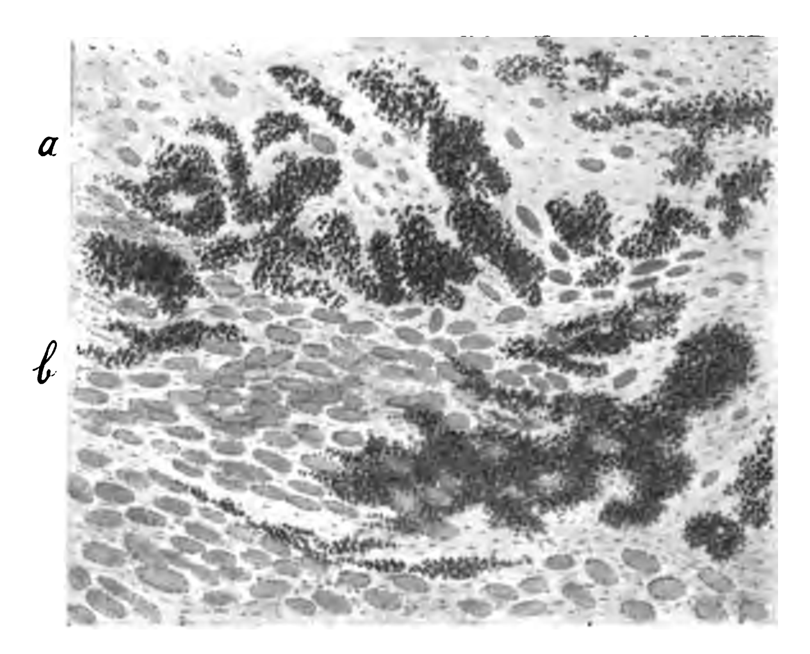


Fig. 4. Geschwulstbildung im Zwerchfell (Hämatoxylin-Eosin). Starke Vergrößerung. a) obere (der Pleura nahegelegene) Schicht, b) untere (dem Peritoneum zugewendete) Schicht.

mit ziemlich großem länglich rundlichem Kern, teils etwas größer, länglicher, epithelähnlich, teils wiederum länglich spindelförmig mit länglich rundem Kern."

Bei der großen Mehrzahl der zur Beobachtung gekommenen Pleuratumoren ist die Neubildung bereits in solchem Umfange entwickelt, daß eine sichere Feststellung, ob sie vom Endothel der Saftkanälchen oder den Deckzellen des Brustfelles entstammte, nicht mehr möglich war.

Auch in meinem Falle dürfte eine einwandsfreie Deutung der Genese der Geschwulstelemente kaum möglich sein.

---

1) Simons, Endotheliom der Pleura nach Trauma. Diss. Leipzig, 1903.

Es bleibt noch ein weiterer Punkt zu erörtern, der mich zur Demonstration der vorliegenden Präparate veranlaßt hat:

Wie ich oben mitgeteilt habe, hat sich der Tumor bei einem bisher stets gesunden, kräftigen Manne, im Anschluß an eine heftige Erschütterung und Quetschung des Brustkorbes entwickelt. Da sowohl die Anfänge jener Neubildung, wie auch ihr stetiges Wachstum sich sozusagen unter ärztlicher Kontrolle vollzogen hat, so wird man — meines Erachtens — im vorliegenden Falle jenem Trauma doch eine gewisse Bedeutung als ätiologisches Moment nicht absprechen können.

Unsere Erfahrungen über derartige Vorkommnisse sind freilich bisher noch recht spärliche.

So finden wir in der oben zitierten Arbeit von Simons, daß bei der Patientin der Geschwulstbildung ebenfalls ein Trauma voraufgegangen war: die 60-jährige Frau befand sich in einem Gefährt, an das ein Wagen der Berliner Straßenbahn so heftig anprallte, daß die Frau hinausgeschleudert wurde. Sie war kurze Zeit bewußtlos und erinnerte sich später nur, daß sie einen starken Ruck empfunden und zusammengeknickt war. Da die primäre Pleurageschwulst, an der die Verunglückte später starb, in der schon deformierten Pleura aufgetreten war, nimmt Simons an, daß sie erst nach dem Unfalle entstanden ist:

„Der Unfall hat offenbar eine schwere Kontusion der Brust herbeigeführt, an die sich adhäsive und deformierende Pleuritis angeschlossen hat. In ihrem Verlauf entstand auch die Geschwulstbildung, so daß an der Entstehung dieses Endothelioms nach dem Trauma kaum gezweifelt werden kann. Ein Zusammenhang zwischen Geschwulstbildung und Entzündung dürfte in diesem Falle nicht abzuweisen sein" (l. c. S. 11 u. 12).

Boseck[1]) schildert in der Monatsschrift für Unfallheilkunde eine Geschwulstbildung im Thorax, die sich nach Trauma entwickelt hatte.

Der Fall betrifft einen 46-jährigen Landwirt, der mit beträchtlicher Wucht gegen ein Geländer gefallen war und dabei mit der Brustbeingegend (in Höhe der dritten Rippe) aufgeschlagen war.

Im Anschluß hieran hatte sich eine Geschwulst entwickelt, die im vorderen Mediastinum lokalisiert war und allmählich — 11 Wochen nach dem Trauma — zu schwerer Kachexie führte. Ein halbes Jahr nach der Verletzung war die ganze vordere Brustwand durch die Geschwulst (Sarkom) zerstört worden.

In der letzten Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft[2]) hat Busse einen Pleuratumor von einem 40-jährigen Manne demonstriert, der $1^1/_2$ Jahre vor seinem Tode eine Quetschung der Brust erlitten hatte. Histologisch erwies sich die Neubildung als „Chondromyxosarkom".

Dieser Fall ist auch von Schultz bearbeitet worden, wobei Verfasser die Zahl der oben genannten Pleuratumoren auf 55 durch weitere Beispiele vermehrt. Aehnlich, wie in meiner Beobachtung, war auch dort „bei der Größe der Geschwulst und dem weit vorgeschrittenen Entwicklungsstadium derselben nicht mehr mit apodiktischer Sicherheit ihr Ausgangspunkt zu bestimmen".

---

1) Boseck, Entstehung einer bösartigen Neubildung durch ein Trauma. Monatsschrift f. Unfallheilk., 1906, S. 334.

2) Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft 1907, S. 171 und Virchows Arch., 1907.

Es wären somit in der neueren Literatur im ganzen 3 Fälle von Pleuratumor im Anschluß an Trauma mitgeteilt.

Wenn auch diese Zahl im Vergleiche mit den bisher beobachteten Endotheliomen oder Carcinomen der Pleura recht gering ist, so werden auf Grund weiteren Beobachtungsmaterials auch in dieser Frage die Beziehungen des Traumas zur Geschwulstbildung mehr und mehr an Bedeutung gewinnen.

Zum Schluß erlaube ich mir Herrn Dr. med. Ossig, Arzt am Institut für Unfallverletzte, für die freundliche Ueberlassung des Tumors, sowie der klinischen Befunde meinen ergebensten Dank auszusprechen.

XVIII.

Herr Hermann Dürck-München:

Ueber die Zwischenzellenhyperplasie des Hodens.

Mit Tafel III.

Die Zwischensubstanz des Hodens des Menschen und der meisten Wirbeltiere birgt zellige Elemente in sich, welche sowohl in entwicklungsgeschichtlicher wie normalhistologischer, wie auch pathologischer Beziehung von außerordentlichem Interesse sind.

Neben dem zarten fibrösen Interstitium mit den spindelförmigen Bindegewebszellen finden sich in wechselnder Zahl einzeln, in kleinen Häufchen und Gruppen oder bisweilen in größeren Lagern polygonale, protoplasmareiche Zellgebilde mit großen runden bläschenförmigen Kernen, in deren Zellleib oftmals Pigment, Fett sowie kristalloide Körper eingeschlossen sind. Bekanntlich hat Leydig (1) im Jahre 1850 diese Zellen zuerst beschrieben, weshalb sie gewöhnlich als „Leydigsche Zwischensubstanz“ oder kurzweg als „Zwischenzellen“ bezeichnet werden. Bei vielen Tieren, so beim Eber, beim Kater und beim Elefant, sind diese Zellen besonders stark entwickelt oder durch reichliches Pigment ausgezeichnet.

Seither haben diese merkwürdigen Zellelemente oftmals Normalanatomen und gelegentlich auch Pathologen beschäftigt; ich nenne aus der großen Zahl von Untersuchern hier nur die Arbeiten von Kölliker (2), Henle (3), Ludwig und Tomsa (4), Boll (5), Waldeyer (6), Hofmeister (7), Mihalkovics (8), R. S. Harvey (9), Jakobsohn (10), M. Nussbaum (11), v. Bardeleben (12), v. Hansemann (13), Plato (14), Beissner (15), L. Pick (16), Finotti (17) und Spangaro (18). Die Meinungen über die Bedeutung der Zwischenzellen sind sehr geteilt. Die Mehrzahl der Autoren rechnet sie wohl der Bindesubstanzgruppe zu. Waldeyer erklärt sie für Plasmazellen, welche jedoch nicht mit den Mastzellen Ehrlichs oder den Plasmazellen Unnas identisch seien; Ludwig und Tomsa und Mihalkovics hielten sie für die Begrenzung der Lymphbahnen, Harvey für nervöse Elemente. Nussbaum vermutet, daß die Hodenzwischensubstanz und die homologe Substanz im Eierstock aus Pflügerschen Schläuchen

entstehe, die auf einem niederen Entwicklungszustand stehen geblieben seien. v. Bardeleben sah die Mutterzellen der sogenannten Sertolischen Zellen in den Zwischenzellen, welche durch Lücken in der Wand der Samenkanälchen in diese einwandern könnten. Plato endlich nahm an, daß die Zwischenzellen Fettlieferanten für die reifenden Samenzellen seien und daß das in ihnen aufgespeicherte Fett durch präformierte Lücken in der Wand des Hodenkanälchens nach deren Lumen überträte, eine Anschauung, der besonders Beissner widerspricht.

v. Hansemann gibt an, daß die Zwischenzellen im ausgebildeten Hoden kaum noch aufzufinden seien. Ich kann dieser Anschauung nicht beipflichten, denn in den unveränderten Hoden von gesunden Individuen, welche in einem Alter zwischen 20 und 40 Jahren plötzlich durch Unglücksfälle oder Selbstmord zu Grunde gegangen waren, konnte ich die Zwischenzellen stets sehr deutlich in größeren epithelioiden Lagern zwischen den in voller Spermatogenese befindlichen Hodenkanälchen auffinden. Auch bei anthropoiden Affen (Hylobates) fand ich neben reichlicher Spermatogenese im Interstitium ziemlich gleichmäßig eingestreut kleinere und größere Gruppen von Zwischenzellen.

Ein erhöhtes Interesse bekamen die in Rede stehenden Zellen durch die Beobachtung von v. Hansemann, daß bei winterschlafenden Murmeltieren die Zwischenzellen während der Ruhezeit fast völlig verschwinden, so daß nur feine spindelförmige Zellen zwischen den Samenkanälchen mehr nachweisbar sind, während sie bei den gleichen Tieren wieder reichlich auftreten, sobald sie vom Winterschlaf völlig erholt sind. Eine Vermehrung der Zwischenzellen höchsten Grades fand der gleiche Autor bei einem 44-jährigen Mann, welcher an perniziöser Anämie zu Grunde gegangen war. Hier waren die Hoden schon makroskopisch vergrößert, derb und dunkelbraun pigmentiert. Mikroskopisch erschienen die Kanälchen durch breite Züge von stark pigmentierten Zwischenzellen auseinandergedrängt. Weiter fand v. Hansemann Vermehrung der Zwischenzellen auch bei einem 50-jährigen Potator mit Hämochromatose des Darmes und der Lymphdrüsen und er konnte feststellen, daß eine Vermehrung dieser Zellen im allgemeinen immer eintritt bei essentieller oder sekundärer perniziöser Anämie. Er vergleicht die Zwischenzellen den Fettzellen insofern als sie wie diese befähigt sind, unter Umständen aus kleinen spindelförmigen Elementen hervorzugehen, anzuschwellen und groß und deutlich zu werden, ohne daß eigentliche Wucherungserscheinungen einzutreten brauchen, und er glaubt, daß diese Zwischenzellen nicht einfach zum Stützgewebe des Hodens gehören, sondern, daß sie selbst ein bestimmtes Organ darstellen mit einer veränderlichen physiologischen Funktion.

Mehrfach wurde ein bedeutendes Ueberwiegen der Zwischenzellen bei retinierten Hoden gefunden. So sah L. Pick in den atrophischen Hoden eines 38-jährigen männlichen Scheinzwitters eine enorme Vermehrung der Zwischenzellen. „In ihrer Gesamtheit übertreffen sie die Menge der Samenkanälchen, mindestens kommen sie ihr gleich. Seltener bildeten sie kleine intensiv braun pigmentierte Gruppen, Häufchen und Züge, vielmehr meist rundlich-knotige oder strangartige Inseln oder regellose ganz diffuse Wucherungsherde. Die größten dieser Inseln hatten fast 1 mm im Durchmesser und waren so schon dem unbewaffneten Auge am gefärbten Schnitt leicht sichtbar." Auch Finotti hatte schon 1897 ähnliche Befunde zweimal unter 8 Fällen von ektopischen Hoden erheben können. In einem Fall war die Zwischenzellen-

proliferation so stark, daß der Hoden trotz erheblicher Atrophie der Kanälchen durch die Masse der Zwischenzellen einen fast normalen Umfang erhielt.

Ich habe nun im Laufe mehrerer Jahre eine Reihe von Fällen beobachtet, in denen eine schon makroskopisch mehr oder weniger deutlich erkennbare Atrophie der Hodenorgane durch enorme Vermehrung der Zwischenzellenlager zu stande gekommen war, und zwar befindet sich unter 4 Fällen dieser Art nur einer, bei welchem die Hoden nicht in das Scrotum heruntergestiegen waren, sondern in den Leistenkanälen steckten. In den 3 übrigen Fällen lagen sie an normaler Stelle.

Der erste dieser Fälle (Sekt.-J. No. 936, 1895) stammt schon aus dem Jahre 1895 und ist im 2. Band meines „Atlas und Grundriß der speziellen pathologischen Histologie“ kurz beschrieben. Es handelte sich um einen 25-jährigen, sehr kräftig gebauten Mann von 174 cm Länge und 70 kg Körpergewicht, welcher durch Sturz aus der Höhe von einem Neubau — der Mann war Zimmermann — sich eine Fraktur des Schädels mit Zertrümmerung des rechten Stirn- und Schläfenlappens und ausgedehnten meningealen Blutungen zuzog und eine Stunde nach dem Unfall starb.

Beide Hoden lagen im Scrotum, waren auffallend klein, etwa mandelgroß und wogen zusammen mit den Nebenhoden 7 g. Die Albuginea ist nicht verdickt, das Parenchym dunkelbräunlich, mit der Pinzette lassen sich Hodenkanälchen nicht isolieren. Am gehärteten Präparat weisen die Hoden eine Länge von 18 und eine Dicke von 10 mm auf. Schon makroskopisch lassen sich am gefärbten Schnitt zahlreiche dunklere Inseln und Flecke unterscheiden, zwischen denen hellere schmale Bänder verlaufen. Mikroskopisch erscheinen die Samenkanälchen außerordentlich reduziert, ihre Lumina sehr verengt, die Tunica propria mächtig verdickt und in hyaline Bänder umgewandelt, welche bei van Giesonscher Färbung eine feinfibrilläre Struktur aufweisen. Die Epithelien sind in den meisten Kanälchen losgestoßen, sehr atrophisch und stellen in den engen spaltförmigen Hohlräumen nur mehr kleine Zellhäufchen mit dunklen Kernen dar oder sie liegen in den besser erhaltenen Teilen der Unterlage zwar noch fest auf, sind aber dicht von Vakuolen durchsetzt. Nirgends findet sich auch nur die geringste Spur von Spermatogenese. Dazwischen finden sich sehr breite Lager von großen polygonalen protoplasmareichen Zellen mit großen runden bläschenförmigen Kernen, deutlichen Nukleolen und leicht granuliertem Zellleib. An einzelnen Stellen lassen diese Zellen ganz geringe sehr feinkörnige Granulierung erkennen. Zwischen diesen Zellen ist ein sehr feines faseriges Gitterwerk mit einzelnen spindelförmigen Zellen nachweisbar. An Volumen stellen im Gesamtdurchschnitt durch den Hoden von Pol zu Pol diese Zellanhäufungen gegenüber den atrophischen Samenkanälchen weitaus die Hauptmasse des Gewebes dar. In der Peripherie stoßen sie direkt an die Albuginea an (Fig. 1).

Der zweite hierher gehörige Fall (Sekt.-Journ. No. 342, 1906) betraf einen 64-jährigen Mann von 53 kg Körpergewicht mit Kryptorchismus, welcher an Purpura scorbutica gestorben war. Die Genitalien zeigten auffällige Hypoplasie. Der Penis sehr klein; das Scrotum ein brauner, häutiger, schlaffer, ganz kleiner Sack. Beide Hoden stecken hoch in der Bauchhöhle über den Leistenkanälen, sind sehr klein, kaum haselnußgroß und von bräunlicher Farbe. Die Hodenkanälchen sind nicht isolierbar.

Mikroskopisch unterscheidet sich das Bild von den Präparaten des vorigen Falles zunächst dadurch, daß die Hyalinentartung an den Samenkanälchen ganz fehlt. Diese sind äußerst reduziert, zeigen leichte konzentrisch-fibröse Verdickung ihrer Hülle und hochgradigste Atrophie des Epithels, ohne daß ihre Lumina verengt sind. Die einzelnen Epithelzellen sind nicht mehr voneinander abgrenzbar und stellen zusammen nur mehr eine großblasige Masse von schaumiger Struktur dar, in der noch einzelne blasse, bläschenförmige Kerne liegen. Die Zwischenzellen sind ganz enorm vermehrt und beherrschen das Bild vollkommen. Die einzelnen Zellen erscheinen hier sehr ungleich groß und auch ihre Kerne weisen erhebliche Schwankungen in der Größe auf, zeigen vielfach Chromatinverdichtungen und auffallend große dunkle Nukleolen. Die faserige Zwischensubstanz ist sehr deutlich. Die einzelnen Gesichtsfelder zeigen, wie auch aus den beigefügten Abbildungen (Fig. 2 und 3) hervorgeht, die größte Aehnlichkeit mit dem Bild eines polymorphzelligen Sarkoms.

Vielfach finden sich in den Zellen große, scharfrandige runde Fettvakuolen, stellenweise sind sie vom Pigment geradezu überladen. Die pigmentierten Stellen sind ganz regellos eingestreut und innerhalb dieser erscheinen die Zellen dicht von sehr feinkörnigen, hellbraunen Pigmentkügelchen ausgestopft, so daß der Kern manchmal ganz überlagert ist und hier das Bild eines Pigmentsarkoms vorgetäuscht werden könnte.

Bei der dritten Beobachtung (Sekt.-Journ. No. 685, 1906) handelte es sich um einen kräftig gebauten 46-jährigen Mann, welcher auf der Straße plötzlich an Herzlähmung verschieden war und bei dem die Sektion starke Endarteriitis und Mesarteriitis der Aorta mit Verlegung der Kranzgefäßmündungen ergab.

Beide Hoden liegen im Scrotum und sind verkleinert; die Venen des Samenstranges erweitert. Hodenparenchym sehr dunkel, grob und unregelmäßig gekörnt. Mikroskopisch die Samenkanälchen äußerst reduziert, zum Teil mit verdickter und hyaliner Tunica propria, zum Teil mit einem ganz indifferent aussehenden hochcylindrischen Epithel ausgekleidet und von dicken fibrösen Hüllen umgeben. Der weitaus größte Raum des Präparates ist auch hier wiederum von sehr großen rundlichen Haufen enorm vermehrter Zwischenzellen eingenommen, welche sehr große Protoplasmaleiber mit Einschluß von Fettvakuolen aufweisen und stellenweise ziemlich stark, aber nicht so erheblich wie im vorigen Fall, mit Pigment beladen sind. Fett- und Pigmenteinlagerungen sind wieder unregelmäßig fleckig angeordnet. Das eigentliche Hodenparenchym erscheint gegenüber den Zwischenzellanhäufungen fast völlig verdrängt (Fig. 4).

Von ganz besonderem Interesse ist der folgende Fall (Sekt.-Journ. No. 265, 1907), für dessen Ueberlassung ich Herrn Kollegen Dr. Rössle zu Dank verpflichtet bin. Er betraf einen 43-jährigen verheirateten Kassaboten, welcher an einer tuberkulösen Pachymeningitis lumbalis und Wirbeltuberkulose starb. Anamnestisch ist zu erwähnen, daß der Mann im Jahre 1894, also 13 Jahre vor dem Tode, eine Gonorrhöe durchmachte. Zwei Jahre später erlitt er ein Trauma durch einen heftigen Stoß auf das Scrotum. Daraufhin soll der linke Hoden klein, der rechte groß und hart geworden sein. Doch sei der Zustand seit Jahren stationär geblieben. Der rechte Hoden ist mehr als walnußgroß und zeigt auf der Schnittfläche einzelne knotige, kalkige Einlagerungen und einen grobfächerigen Bau. Die Scheidenhaut ist vollkommen verwachsen, Hoden-

kanälchen lassen sich nicht isolieren. Der linke Hoden ist dagegen kaum haselnußgroß, sein Gewebe viel weicher, blaßbräunlich ohne Narben.

Mikroskopisch erscheinen die Samenkanälchen im rechten Hoden fast vollkommen verschwunden; nur an wenigen Stellen lassen sich noch ganz kleine, engkalibrige Schläuche mit einigen abgeschuppten Zellen erkennen. Das ganze Präparat zeigt einen grobalveolären Bau durch Einlagerung breiter Züge kernarmen fibrillären Gewebes. Die Zwischenräume sind ganz ausgefüllt durch dichtliegende polygonale Zellen mit bläschenförmigen Kernen. Im allgemeinen sind die Zellen in diesem Falle etwas kleiner und nicht so regelmäßig als in den drei ersten Fällen. An einigen Stellen, namentlich in der Nähe der derbfibrösen Züge, erscheinen sie mehr rauten- bis spindelförmig. Auch hier läßt sich eine feinfaserige Zwischensubstanz leicht darstellen. Die Kerne weisen an vielen Stellen mitotische Figuren auf und zwar lassen sich darunter auch offenbar pathologische Mitosen, z. B. Triaster und andere Irregularitäten, nachweisen. Die Aehnlichkeit mit dem Bilde eines Sarkoms ist eine ganz verblüffende (Fig. 5).

Dagegen bietet der kleine linke Hoden mikroskopisch ein total anderes Aussehen. Er zeigt im allgemeinen das Bild diffuser fibröser Orchitis. Das Bindegewebe ist überall stark vermehrt, stellenweise zu breiten schwieligen Lagern verdichtet. Die Samenkanälchen sind auseinander gedrängt, oft von dicken fibrösen Hüllen umgeben, Spermatogenese jedoch in vielen noch nachweisbar. Von Zwischenzellen ist hier so gut wie nichts zu sehen.

Ich hatte nach diesen Erfahrungen gehofft, die Diagnose der Hodenatrophie durch Zwischenzellenhyperplasie makroskopisch stellen zu können. Der Zufall wollte, daß vor kurzer Zeit im Münchener pathologischen Institut ein 37-jähriger Kretin zur Sektion kam (Sekt.-Journ. No. 156, 1907), der sehr hypoplastische äußere Genitalien hatte. Die Hoden waren sehr klein, wie von einem etwa 3-jährigen Knaben. Das Parenchym auf der Schnittfläche blaß gelbbräunlich. Samenkanälchen lassen sich nicht isolieren. Ich glaubte, wieder einen Fall von Zwischenzellenhyperplasie vor mir zu haben, allein die mikroskopische Untersuchung belehrte mich alsbald eines Besseren. Es handelte sich um eine einfache gleichmäßige Atrophie mit enormer hyaliner Verdickung der Tunicae propriae der Samenkanälchen. Diese sind von wulstigen und welligen Bändern eingerahmt, welche bei van Gieson-Färbung eine Zusammensetzung aus sehr feinen kernlosen Fibrillen erkennen lassen. Dazwischen findet sich ein langfaseriges Bindegewebe. Von Zwischenzellen ist keine Spur erkennbar, nur einzelne etwas größere spindelförmige Bindegewebszellen.

Es scheint also makroskopisch die Differenzialdiagnose zwischen einfacher Hodenatrophie bezw. Hypoplasie und der durch Zwischenzellenwucherung hervorgerufenen außerordentlich schwierig; jedenfalls müßte sie regelmäßig durch den mikroskopischen Befund kontrolliert werden.

Schon v. Hansemann hat darauf hingewiesen, daß die eigentliche Bedeutung der Zwischenzellen auf dem Gebiete der Geschwulstbildung liegt und glaubt, daß gewisse Sarkome der Hoden, welche wegen ihrer alveolären Struktur bei flüchtiger Untersuchung oft die größte Aehnlichkeit mit Carcinomen aufweisen, von diesen Zwischenzellen ihren Ausgang nehmen.

Ich möchte noch einen Schritt weitergehen. Wir haben in den mitgeteilten Fällen von Zwischenzellenhyperplasie eine Veränderung vor uns, welche bereits eine wirkliche besondere Form von Tumorbildung darstellt. Einen besonderen Namen dafür aufzustellen, möchte ich einem hierzu mehr Berufenen überlassen und mich mit der Bezeichnung „Zwischenzellentumor des Hodens“ einstweilen begnügen, solange wir nicht wissen, woher diese Zellen entstehen und was für eine Funktion ihnen im normalen Organ zukommt. Daß das makroskopische Resultat ihrer regellosen Vermehrung häufig eine Verkleinerung des Organes ist, erscheint dabei belanglos und ist auch bei der Bildung echter Geschwülste in anderen Organen nicht ohne Analogon. Das Ausschlaggebende erscheint mir die offenkundig atypische Wucherung und das deletäre Verhalten gegenüber dem Organparenchym zu sein, denn zweifellos ist die schrankenlose Zwischenzellenvermehrung das Primäre, die Atrophie und Degeneration der Samenkanälchen das Sekundäre des Prozesses.

Die Bildung von Fettdegenerationsherden (Fall III), die ausgiebige und ganz regellose Pigmentierung (Fall II und III), die starke Variabilität der Zellformen mit Neigung zur Bildung undifferenzierter und uncharakteristischer Zellindividuen, endlich das Vorkommen von atypischen Mitosen (Fall IV) sind weitere Merkmale, welche die knotige Wucherung der Hodenzwischenzellen biologisch in das Gebiet der echten Geschwulstbildung verweisen.

Das Resultat der mitgeteilten Beobachtungen möchte ich folgendermaßen zusammenfassen:

I. Die Zwischenzellenhyperplasie des Hodens stellt eine Erkrankung sui generis dar und führt zu einer Form der Hodenatrophie, welche sich von der fibrösen Orchitis und von der durch Volumszunahme und hyaline Degeneration der Tunica propria der Samenkanälchen bedingten Hodenatrophie sehr deutlich unterscheidet.

II. Sie kommt nicht nur am ektopischen, sondern auch am endoscrotalen Hoden gewöhnlich beiderseitig vor.

III. Der Prozeß führt gewöhnlich zur Verkleinerung, seltener zu einer Anschwellung des Organes.

IV. Die Zwischenzellenhyperplasie bildet in ausgebildeten Fällen vollkommen das Bild eines Tumors und stellt eine Veränderung vor, welche von echter Tumorbildung tatsächlich nicht abgegrenzt werden kann, so daß die Bezeichnung „Zwischenzellentumor“ gerechtfertigt erscheint.

V. Die tumorhaft gewucherten Zwischenzellen zeigen Entdifferenzierung in Bezug auf Form und Proliferationstätigkeit.

VI. Der Zwischenzellentumor kann wie andere echte Tumorenbildungen bisweilen im Anschluß an ein Trauma zur Ausbildung kommen.

Literatur.

1) Leydig, Zur Anatomie der männlichen Geschlechtsorgane und Analdrüsen der Säugetiere. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool., Bd. 2, Leipzig 1850.
2) Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen, 6. Aufl., Bd. 3, S. 405.
3) Henle, Handbuch der systematischen Anatomie, 2. Aufl., Bd. 2.
4) Ludwig und Tomsa, Die Lymphwege des Hodens. Sitzungsber. der mathem.-naturw. Klasse d. K. Akad. d. Wissensch., Bd. 46, Wien 1862.
5) Boll, Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der acinösen Drüsen. 1869.
6) Waldeyer, Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 11, 1870.

7) Hofmeister, Untersuchungen über die Zwischensubstanz im Hoden der Säugetiere. Sitzungsber. d. mathem.-naturw. Klasse d. K. Akad. d. Wissensch., Bd. 65, Abt. 3, Wien 1872.
8) Michalkovics, Beiträge zur Anatomie und Histologie des Hodens. Arbeiten a. d. physiol. Inst. zu Leipzig, 1874.
9) Harvey, Ueber die Zwischensubstanz des Hodens. Centralbl. f. d. med. Wissenschaften, No. 30, 1875.
10) Jacobson, Zur pathologischen Histologie der traumatischen Hodenentzündung. Virchows Archiv, Bd. 75.
11) Nussbaum, M., Von der Bedeutung der Hodenzwischensubstanz. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 18, 1880.
12) v. Bardeleben, Beiträge zur Histologie des Hodens und zur Spermatogenese beim Menschen. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1897, Supplem.
13) v. Hansemann, Ueber die sogenannten Zwischenzellen des Hodens und deren Bedeutung bei pathologischen Veränderungen. Virchows Archiv, Bd. 142, 1895.
14) Plato, Die interstitiellen Zellen des Hodens und ihre Bedeutung. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 48, 1896.
15) Beissner, Die Zwischensubstanz des Hodens und ihre Bedeutung. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 51, 1898.
16) Pick, L., Ueber Neubildungen am Genitale bei Zwittern. Arch. f. Gynäkol., Bd. 76, 1905, Heft 2.
17) Finotti, Zur Pathologie und Therapie des Leistenhodens. Arch. f. klin. Chir., Bd. 35, 1897.
18) Spangaro, Ueber die histologischen Veränderungen des Hodens und Samenleiters von der Geburt an bis zum Greisenalter. Merkel-Bonnets anat. Hefte, Heft 58, Bd. 18, 1900, Heft 1.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III.

Fig. 1. Fall I: Außerordentliche Massenzunahme der Zwischenzellen. Samenkanälchen sehr vermindert, ihre Tunica propria mächtig verdickt und hyalin degeneriert. Zeiss AA. Ok. 2 Tub. 166.

Fig. 2. Fall II: Zwischenzellenhyperplasie. Man erkennt deutlich zwischen den großen Zellen eine feine faserige Gerüstsubstanz. Samenkanälchen geschwunden, ihre Epithelien in Zerfall. Zeiss AA. Ok. 2 Tub. 180.

Fig. 3. Fall II: Detail aus dem vorigen Bild. 2 angeschnittene Samenkanälchen mit in Zerfall begriffenem Epithel. Daneben die außerordentlich gewucherten Zwischenzellen. Kerne zum Teil mit sehr großen Nukleolen. In vielen Zellen Vakuolen.

Fig. 4. Fall III: Die Zwischenzellen in großen zusammenhängenden Lagern angeordnet. An Stelle der Samenkanälchen nur mehr hyaline Gebilde aus der verdickten Tunica propria entstanden. Zeiss AA. Ok. 2 Tub. 170.

Fig. 5. Fall IV. Hodensubstanz ganz verschwunden. Tumorhafte Wucherung der Zwischenzellen. Eine atypische Mitose. Zeiss homog. Immers. $^1/_{12}$. Ok. 2 Tub. 162.

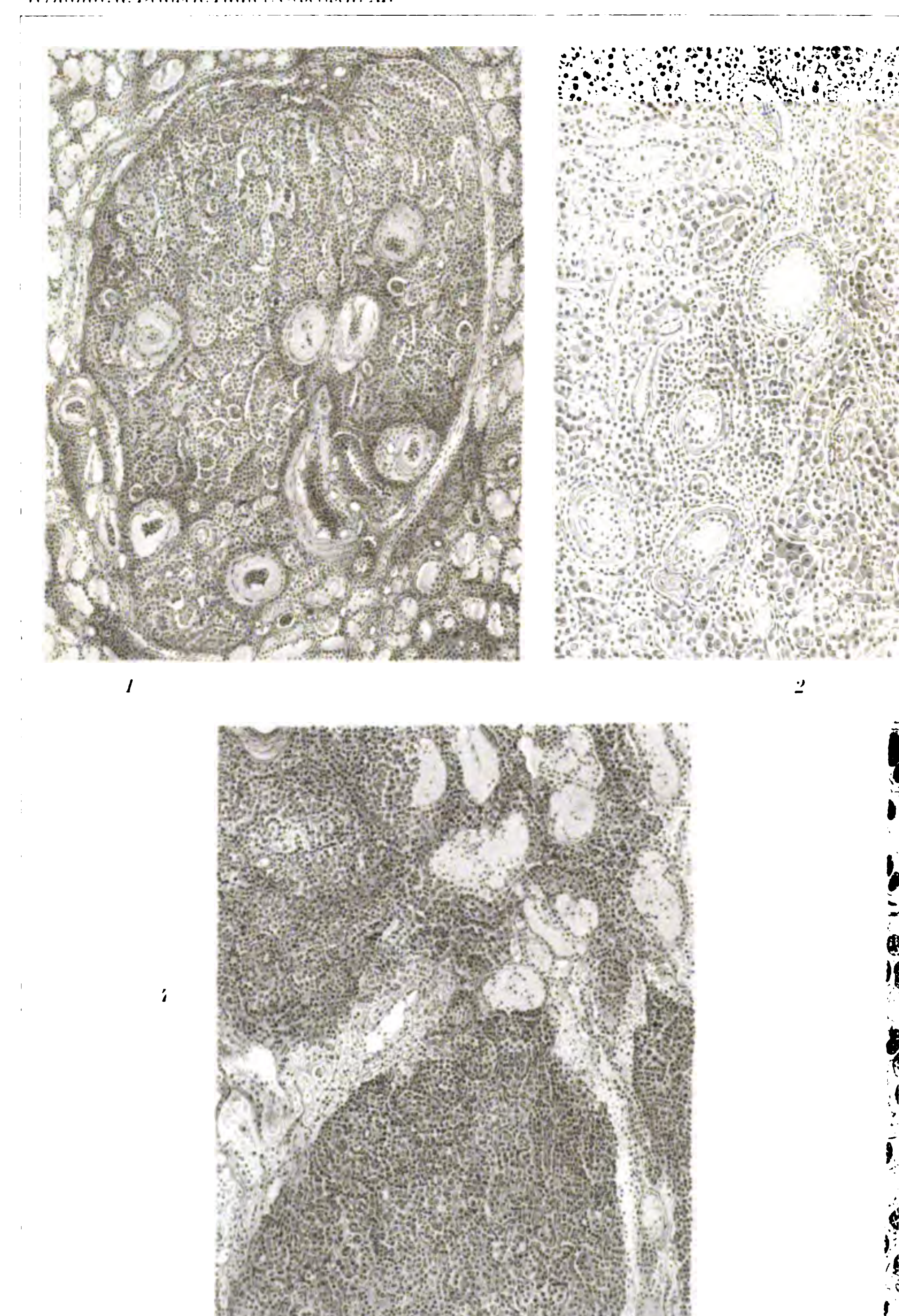
XIX.

Herr Staffel-Chemnitz:

Die Genese des Hautpigmentes.

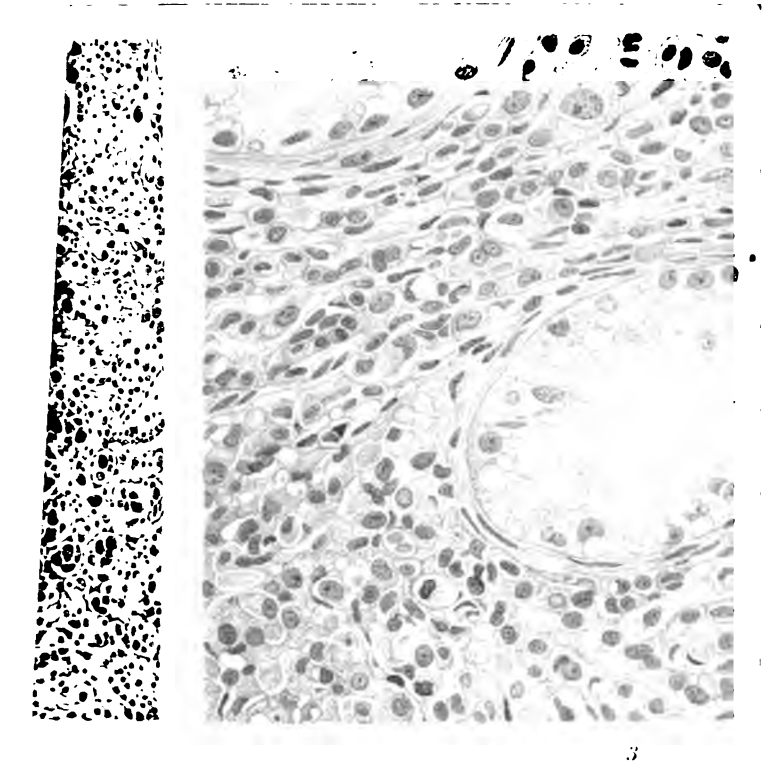
Die Genese des Hautpigmentes hat in den letzten Dezennien zahlreiche Forscher wieder und wieder beschäftigt, und es ist bereits eine ansehnliche Literatur hierüber entstanden.

Eine Einigung über diese Frage ist trotzdem bis heute nicht erzielt worden. Der eine Teil der Forscher mit Kölliker an der Spitze verlegt die Entstehung des Pigmentes in die Cutis, läßt dabei die Bildung desselben meist unerörtert und ist der Ansicht, daß das in der Cutis gebildete Pigment entweder durch Leukocyten oder durch Bindegewebskörperchen nach der Oberhaut transportiert werde. Andere, wie Jarisch, Port etc., treten für die epitheliale Entstehung des Pigmentes

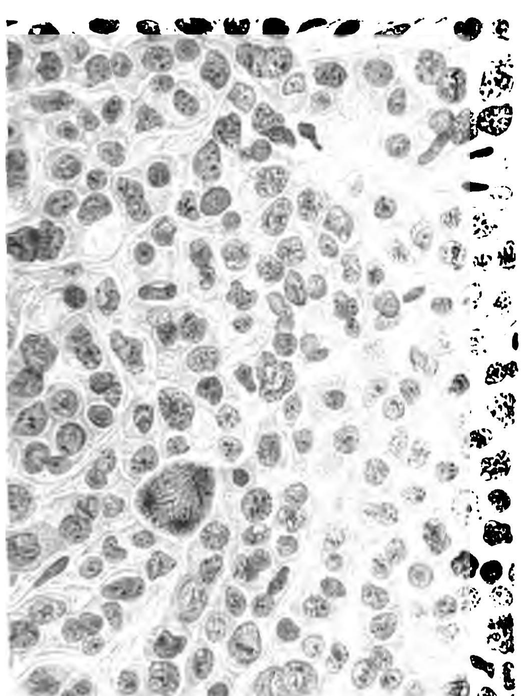


Dürck. Zwischenzellenhyperplasie.

Gustav Fischer



3



5

Verhandl



Dürck. Z

ein und meinen, daß das primär im Epithel entstandene Pigment entweder direkt in die Cutis abströme oder auch durch rückwandernde Leukocyten dorthin mitgenommen werde. Noch andere — wie der um die Pigmentfrage verdiente Ehrmann — sind zu der Ueberzeugung gelangt, daß die Pigmentbildung von eigens dazu vorhandenen Mesenchymzellen, den sogenannten Melanoblasten, besorgt werde, von Zellen, die sich in der Cutis bilden und von da aus in die Oberhaut einwachsen und dadurch deren Pigmentierung veranlassen sollen.

Eine Klärung dieser einander völlig entgegenstehenden Anschauungen wurde angebahnt durch eine im Jahre 1904 erschienene Arbeit Rössles [1]), die über die Pigmententstehung in Melanomzellen ein ganz neues Licht verbreitete.

Die Veranlassung zu den Untersuchungen Rössles waren interessante Beobachtungen Richard Hertwigs an Protozoen.

Schon im Jahre 1893 hatte Oskar Hertwig [2]) darauf aufmerksam gemacht, daß ein gesetzmäßiges Verhältnis zwischen der Größe des Protoplasmakörpers und des von ihm umhüllten Kernes bestehe. Das Vorhandensein einer derartigen Beziehung wurde durch die experimentellen Untersuchungen Gerassimows [3]) und durch die langjährigen Beobachtungen Richard Hertwigs an Protozoen bewiesen.

Die „Kernplasmarelation" Rich. Hertwigs besteht nach dessen Darstellung darin, daß bei der Funktion der Zelle der Kern dem Protoplasma Teile entnimmt und dadurch eine Zunahme erfährt. Dies ist das sogenannte funktionelle Wachstum R. Hertwigs. Unter pathologischen Verhältnissen kann es dadurch zu einer Hypertrophie des Kernes kommen, wie man sie bei Protozoen z. B. durch Hunger, Ueberfütterung etc. leicht herbeiführen kann. Der hungernde Zellkern wird bei Protozoen hyperchromatisch. Die dadurch herbeigeführte Störung der Kernplasmarelation äußert sich nun bei vielen Protozoen darin, daß sie keine Nahrung mehr aufnehmen und sich nicht mehr teilen. Sie befinden sich in einem Zustande der Depression.

Die normale Korrelation von Plasma und Kernmasse wird nun in solchen Fällen dadurch wieder herbeigeführt, daß eine Reduktion der Kernmasse eintritt. Ein Teil des Kernchromatins wird ins Protoplasma ausgestoßen und hier unter diesen pathologischen Verhältnissen in eine bräunliche Masse (Pigment) verwandelt, während das unter normalen Verhältnissen aus dem Kern ins Plasma austretende Chromatin in letzterem in feinster Form als sogenannte Chromidialkörner verteilt wird.

Die Umwandlung des unter pathologischen Verhältnissen aus dem Kern ausgestoßenen Chromatins in Pigment läßt sich namentlich bei Actinosphaerium Eichhorni, dem bekannten Sonnentierchen unserer süßen Gewässer, sehr gut beobachten.

Von diesen grundlegenden Beobachtungen ausgehend, untersuchte Rössle die Pigmentbildung in Melanomen. Er kam zu dem Resultat, daß sich in den Melanomzellen bei der Pigmentbildung derselbe Vorgang abspielt, wie bei den Protozoen und insbesondere bei Actinosphaerium. Außerdem konnte Rössle durch Färbung mit der Zimmermannschen Jodgrünfuchsinlösung den Nachweis führen, daß die vor der Pigment-

1) Rössle, Der Pigmentierungsvorgang im Melanosarkom. Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. 2, S. 291 ff.
2) Oskar Hertwig, Allgemeine Biologie, 1906, S. 257.
3) Gerassimow, Die Abhängigkeit der Größe der Zelle von der Menge ihrer Kernmasse. Zeitschr. f. allgem. Physiol., 1902, No. 1.

bildung eintretende Hypertrophie des Kernes auf einer Zunahme der nukleolären Substanz beruhe.

Diese nukleoläre Substanz des Kernes ist es nun auch, welche in den Melanomzellen wieder ins Plasma ausgestoßen wird und sich hier in bräunliche bis schwarze Pigmentkörner umbildet.

Rössle machte dabei schon darauf aufmerksam, daß die mikrochemische Reaktion des Pigmentes bei Actinosphaerium und bei Melanomen gleich sei. Beide Pigmente sind ganz eisenfrei.

Diese bedeutsamen Ergebnisse der Rösslesehen Untersuchung waren die Veranlassung für mich, der Pigmententstehung auch unter anderen Verhältnissen nachzugehen. Nachdem ich die Rösslesehen Untersuchungen an mehreren Melanomen nachgeprüft hatte, untersuchte ich die Pigmentbildung im Schwanz der Froschlarve und in der Haut ganz junger Tritonen.

Bei letzteren gelang es mir, sowohl in der Oberhaut als auch im Corium zahlreiche in Pigmentation begriffene Zellen anzutreffen. Sie liegen im Corium besonders um Blutgefäße gruppiert. Diese Zellen zeigen — solange wie sie noch in der Pigmentbildung begriffen sind — genau wie die Melanomzellen eine bedeutende Anreicherung mit nukleolärer Substanz und lassen ebenso wie die Melanomzellen einen Austritt von nukleolärer Substanz ins Plasma mit Umbildung in braunes bis schwarzes Pigment beobachten.

Nach diesen Untersuchungen erhob sich die Frage: Wie steht es mit der Pigmentbildung in der menschlichen Haut?

Ich habe sehr zahlreiche Hautpigmentosen: Lentigines, Naevi, Altershaut und Negerhaut und insbesondere auch Hautcarcinome auf Pigmentbildung untersucht. Bei weitem am lehrreichsten erwies sich mir die Haut von Xeroderma pigmentosum und dann auch kleine subkutane Blutergüsse von 2-, 4- und 8-wöchigem Alter. Sie wurden in toto exzidiert, lebenswarm in Alkohol fixiert und teils mit der Jodgrünfuchsinlösung, teils mit der Pappenheimschen Karbol-Pyronin-Methylgrünlösung untersucht. Auch die Untersuchung verschiedener Hautcarcinome ergab brauchbare Resultate. Gerade die meist nur spärliche Ausbildung von Pigment in diesen Neubildungen ist besonders vorteilhaft, indem dabei die Bereitung des Pigmentes viel klarer zu tage tritt als bei einer sehr ausgebreiteten und intensiven Pigmentation.

In der außerordentlich gefäßreichen Cutis von Xeroderma pigmentosum finden sich sehr zahlreiche perivaskuläre Infiltrate. Dieselben werden stellenweise fast ausschließlich aus Lymphocyten gebildet, die zu follikelähnlichen Bildungen zusammengehäuft sind, viel häufiger dagegen aus Lymphocyten, Plasma- und Mastzellen, wobei die Plasmazellen an Zahl bei weitem überwiegen.

In diesen Infiltraten läßt sich nun nicht selten eine reichliche Pigmentbildung beobachten. Man findet dann namentlich in vorwiegend aus Plasmazellen gebildeten Infiltraten alle Zellformen von der einfachen Rundzelle bis zur verzweigten Chromatophore mit noch wenig Pigment und bis zur pigmentüberladenen, langgestreckten Spindelzelle dicht nebeneinander. Zwischen diesen Zellen finden sich so mannigfache Uebergänge, daß man sie unbedingt als zusammengehörig, als Entwicklungsstadien der Pigmentzelle ansehen muß.

Es finden sich da — genau so wie in den jüngsten Partien der Melanome — einfache Rundzellen mit rundlichem oder ovalem Kern und meist nur wenig entwickeltem Protoplasma. In anderen Zellen ist der

Kern bereits chromatinreicher, er hat eine weit intensivere Färbung, der oft schon ein rötlicher Ton beigemischt ist. Im weiteren Verlauf wird der Kern nicht dunkler, sondern er blaßt wieder mehr ab, er wird ärmer an Chromatinsubstanz, aber um so reicher an nukleärer Substanz. Es erscheinen dann in dem abgeblaßten Kern meist mehrere Kernkörperchen. Ich habe zuweilen bis zu 10 und 12 solcher kleinster Nukleolen gezählt. — An diesen Zellen tritt vielfach auch eine etwas stärkere Ausbildung des Protoplasmakörpers hervor. Das Plasma färbt sich meist etwas intensiver und der Protoplasmahof ist breiter. Oft nimmt man auch bereits eine geringe Ausläuferbildung am Plasma wahr.

Pigment ist in diesen Zellen noch nicht vorhanden. Dagegen finden sich in diesem Zellstadium nicht gerade selten Mitosen.

Im weiteren Verlauf erscheinen dann im Plasma dieser Zellen bald nur einzelne, bald mehrere rot tingierte Körnchen. Sie stammen aus dem Kern und ihr Austritt aus diesem ist ab und zu deutlich zu verfolgen. Diese Körnchen liegen oft zu einer Gruppe vereinigt in der Nähe des Kernes, oft sind sie auch zirkulär um den Kern angeordnet.

In diesen Zellen erscheinen dann auch feinste Körnchen von schwarzem Pigment, bald nur in der Nähe des Kernes, bald an einem Zellpol, bald auch in der ganzen Peripherie des Protoplasmahofes. Man sieht dann gelegentlich auch die aus dem Kern austretenden Körnchen nukleolärer Substanz direkt in Pigment übergehen. Oft geschieht dies auch noch, bevor die Körnchen den Kern verlassen haben.

Neben diesem Modus der Pigmentbildung läßt sich noch ein zweiter beobachten. Ich schildere denselben nach Präparaten eines Hautcarcinoms, in welchen er besonders schön zu beobachten war. Als Färbung diente die Jodgrünfuchsinlösung.

Man beobachtet inmitten von Infiltrationszellen Zellen, deren Protoplasma besser ausgebildet ist und oft auch schon eine Andeutung von Fortsatzbildung erkennen läßt. Das Protoplasma ist nur leicht rötlich tingiert, völlig homogen und oft nur schwer wahrzunehmen. Inmitten des Protoplasmas liegt ein großer, intensiv gefärbter Kern, der den größten Teil der Zelle einnimmt. Der Kern selbst enthält einen auffallend großen, intensiv rot tingierten Nucleolus, der nur von einem schmalen Chromatinsaum umgeben ist. Die Grenze zwischen dem Kernkörperchen und dem Chromatinsaum ist meist nicht scharf ausgeprägt.

In anderen, viel häufiger vorhandenen Zellen, die entschieden einem vorgeschritteneren Stadium angehören, ist eine über das ganze Plasma gleichmäßig verbreitete, feinste Körnelung vorhanden. Die Körner erscheinen intensiv rot tingiert. Gleichzeitig erscheint in diesen Zellen der Kern viel heller als der in dem vorher geschilderten Zelltypus, und es überwiegt wieder die Chromatinfärbung. Der Kern enthält nur noch einige größere Nukleolen oder eine ganze Anzahl kleinster nukleärer Körnchen.

Das Auftreten der Plasmakörnelung und der zu gleicher Zeit eintretende erhebliche Verlust des Kernes an nukleolärer Substanz machen es wahrscheinlich, daß die Ausbildung des Granoplasmas dieser Zellen auf den Austritt von nukleolärer Substanz ins Plasma zurückzuführen ist. Dafür spricht auch der Umstand, daß man an diesen Zellen, deren Kern bereits ärmer an nukleolärer Substanz geworden ist, nunmehr den weiteren Austritt einzelner roter Granula aus dem Kern ins Plasma beobachten kann. Diese Granula unterscheiden sich in nichts von dem schon vorher im Plasma aufgetretenen Körnchen.

Der ganze Typus dieser Zellen und die Gegenfärbung derselben mit polychromem Methylenblau in Präparaten derselben Serie läßt keinen Zweifel darüber, daß es sich um Mastzellen handelt.

In einzelnen Zellen erscheinen dann neben den feinsten Granulis einige größere, dunkler gefärbte Granula, die von Pigmentkörnchen nicht mehr zu unterscheiden sind. Daß es sich um solche handelt, erkennt man deutlich, sobald mehrere solche Körnchen zu einer Scholle verbacken oder durch Austritt aus einem Zellfortsatz frei werden.

In anderen Zellen scheinen unter gleichzeitiger Abblassung des Plasmas sämtliche Körnchen mit einem Schlag in Pigment verwandelt zu werden. Man findet dann den völlig abgeblaßten und vielfach verzweigten Protoplasmakörper mit zahlreichen feinsten Pigmentkörnchen erfüllt. Inmitten derselben liegt der sehr chromatinarm gewordene und nicht selten von Vakuolen durchsetzte Kern. In noch anderen Fällen ist auch der Kern von zahlreichen Pigmentkörnchen erfüllt. Je weiter die Pigmentation vorwärts schreitet, je mehr strecken sich die pigmentierenden Zellen und nehmen mehr und mehr die Gestalt von Spindelzellen an. Gleichzeitig besteht durchweg eine große Neigung zum Zerfall des Protoplasmas. Das Protoplasma der Zelle verschwindet. Das um einen blassen oder auch mit Pigmentkörnchen durchsetzten Kern angeordnete Pigment gibt anfangs noch die spindelzellförmige Gestalt der Zelle wieder. Später erscheint es in Form feinster Körnchen oder zu Schollen verbacken frei in der Cutis.

Es erscheint nach diesen Beobachtungen nicht zweifelhaft, daß in der Cutis Pigment gebildet wird, wobei Plasmazellen wie Mastzellen in gleicher Weise als Pigmentbildner auftreten können. Die geschilderte Entwicklung dieser Zellen aus kleinen perivaskulär gelagerten Zellen mit rundlichem Kern und gering entwickeltem Protoplasmakörper steht in Einklang mit der auch von anderen Autoren über die Entwicklung dieser Zellen gemachten Beobachtungen, nach welchen gleichfalls die perivaskulär gelagerten Lymphocyten als die Mutterzellen der Plasmazellen anzusehen sind (Ribbert, Saxer, Schridde).

Es erhebt sich nunmehr die Frage: Wie steht es mit dem in der Oberhaut vorhandenen Pigment? Gibt es etwa auch eine epitheliale Pigmententstehung oder ist die Pigmentierung der Oberhaut ein sekundärer Vorgang?

Nach den bereits an der Tritonenhaut gemachten Beobachtungen erschien es wahrscheinlich, daß auch die menschlichen Oberhautzellen die Fähigkeit der Pigmentbildung besäßen. Dazu kommt, daß das in der Oberhaut vorhandene Pigment durchweg viel feinkörniger ist als das in der Cutis gebildete, so daß schon von vornherein die Herkunft des epithelialen Pigmentes aus dem Cutispigment nicht gerade wahrscheinlich ist.

Die Frage wurde durch experimentelle Untersuchungen Meirowskys[1]) endgültig zu Gunsten der epithelialen Herkunft des Oberhautpigmentes entschieden. Meirowsky veranlaßte durch Bestrahlung mit der Finsen-Lampe eine Pigmentierung kleiner Hautstellen, excidierte diese alsbald nach der Bestrahlung und untersuchte die in Alkohol fixierten Stücke.

Bei diesen Studien ergab sich die wichtige Tatsache, daß auch die Epithelzellen durchweg — besonders aber die Retezellen — Pigment

1) Meirowsky, Beiträge zur Pigmentfrage. Monatsh. f. prakt. Dermatol., Bd. 42, 43, 44.

bilden, und zwar vollzieht sich der Vorgang der Pigmentbildung in den Epithelzellen genau in der vorhin geschilderten Weise.

Es kommt auch in den Epithelzellen zuerst zu einer Vergrößerung und oft auch zu einer Vermehrung der Kernkörperchen, dann zu einem Austritt von Kernkörperchen ins Protoplasma und zu einer Umwandlung dieser ausgetretenen Kernkörperchen in Pigment.

Dabei zeigt sich zugleich der eigentümliche Vorgang, daß das bei nur einstündiger Belichtung zunächst um den Kern gelagerte Pigment bei längerer Belichtung nach dem der Lichtquelle zugewandten Pole der Zelle hinwandert und sich da ansammelt. Es zeigt also einen ausgesprochenen Heliotropismus.

In dem Stadium der Zelle, in welchem die ersten Pigmentkörnchen erscheinen, bilden sich gleichzeitig aus dem Protoplasma kürzere und längere Fortsätze, die sich zwischen die benachbarten Epidermiszellen und in die Cutis erstrecken. Diese Fortsätze verschwinden wieder, wenn die Regeneration der der Finsen-Bestrahlung ausgesetzt gewesenen Haut vollendet ist. Sie erscheinen aber von neuem, wenn die vollständig regenerierte Haut abermals der Bestrahlung ausgesetzt wird.

Ich habe diese Befunde Meirowskys zum Teil an den mir von Meirowsky freundlichst zur Verfügung gestellten Präparaten und auch sonst an zahlreichen frischen Pigmentationen nachgeprüft und kann dieselben nur bestätigen. Der Vorgang der Pigmentbildung ist gerade an den experimentell erzeugten, noch wenig vorgeschrittenen Pigmentationen am allerklarsten zu verfolgen.

Wenn ich das Ergebnis dieser kurzen Darlegung zusammenfasse, so geht dies dahin:

1) Das in der menschlichen Haut vorhandene Pigment ist das Produkt einer cellulären Tätigkeit.

2) Pigment wird sowohl von den Oberhautzellen wie von Plasma- und Mastzellen der Cutis gebildet.

3) Der Modus der Pigmentbildung ist in allen diesen Zellen im wesentlichen der gleiche. In allen diesen Zellen kommt es zunächst zu einer Anreicherung des Kernes mit nukleolärer Substanz, dann zu einem Austritt der letzteren aus dem Kern ins Plasma und zur Umbildung in Pigment.

Ob und inwieweit sich auch andere Körperzellen an der Bildung von Pigment beteiligen, müssen erst noch weitere Untersuchungen entscheiden.

Diskussion:

Herr Rössle: In der von Herrn Staffel freundlich zitierten Arbeit habe ich schon die Vermutung ausgesprochen, daß auch andere Pigmente als das Melanin dieselbe Entstehungsweise haben wie jenes. Heute kann ich sagen, daß z. B. das atrophische Pigment des Herzens sich ebenso verhält. Aber dies ist ein sehr unbequemes Material, da der Vorgang sehr langsam verläuft und man viele Schnitte durchsehen muß, um die Art der Histogenese dieses atrophischen Pigmentes ausfindig zu machen. Wer sich bequemes Material verschaffen will zum Studium des genannten morphologischen Vorganges der Anreicherung der Nukleolarsubstanz und der Umwandlung ausgestoßener Nukleolarsubstanz zu Pigment, dem rate ich, die sich rascher pigmentierenden Hodenzwischenzellen, insbesondere bei Zwischenzellenwucherung, zum Objekt zu wählen.

Herr Albrecht: Ich möchte, da die Zeit drängt, nur die folgenden drei Punkte präzisieren:

1) Die Beobachtungen von R. Hertwig, die als Ausgangspunkt für die Anschauungen von Herrn Rössle und Herrn Staffel gedient haben, können für die Pigmentbildungsfrage beim Menschen nicht in Betracht kommen, da es sich meiner Ansicht nach bei Actinosphaerium um eine ganz andere Art der Pigmentierung wie des Prozesses handelt: nämlich um eine rein degenerative Entstehung eines pigmentartigen Umwandlungsproduktes der aus dem Kernzerfall hervorgehenden färbbaren Myelinfiguren, ähnlich wie das postmortal entstandene Myelin der Säugetierzellen sich schließlich auch in eine braune Masse umwandelt.

2) Die von Herrn Staffel angenommenen Uebergänge sind nach den Bildern nicht zwingend. Die erstbesprochenen Plasmazellbilder sind nicht Anfangs-, sondern Endstadien, untergehende Formen; und in den anderen kann es, auch wenn die rotfärbbaren Körner Nukleolarsubstanz darstellen sollten, um ein Nebeneinander von aufgenommenem Pigment (vergl. Gierkes Beobachtungen über Aufnahme von melanotischem Pigment in angrenzende Zellen) und diesen Körnern, ohne genetischen Zusammenhang, handeln.

3) Auch durch die übrigen Bilder ist die Annahme genetischer Zusammenhänge von Granulis und Pigment nicht bewiesen; für die eigentlichen Chromatophoren möchte ich speziell darauf hinweisen, daß die gleichen Zellen nach den Beobachtungen von Claribel Cone (Frankf. Zeitschr. f. Pathol., Bd. 1, Heft 1) bald Mastzellgranula, bald Pigment, bald Fett enthalten, also offenbar Zellen mit polytropem Chemismus darstellen, sei es daß sie die betreffenden Stoffe besonders aufnehmen, sei es daß sie dieselben umbilden: auch hier würde also ein Nebeneinander nicht für ein „Auseinander" verwertbar sein.

Herr Askanazy: Ich schließe mich eindringlichst Herrn Albrecht in der Ansicht an, daß man das „atrophische" und das melanotische Pigment scharf voneinander trennen soll. Beide Pigmentgruppen haben verschiedene Entstehungsbedingungen und verschiedene chemisch-morphologische Eigenschaften. Das melanotische Pigment ist mehr spezifisch für einzelne Gewebe als das „atrophische".

III. Sitzung.

XX.

Herr H. Chiari-Straßburg i. E.:

Ueber Typhus abdominalis und Paratyphus in ihren Beziehungen zu den Gallenwegen.

(Pathologisch-anatomisches Referat.)

Schon seit langem ist es bekannt, daß gelegentlich beim Typhus abdominalis Erkrankungen der Gallenwege vorkommen.

Die ersten einschlägigen Sektionsbefunde dürften von Louis[1]) mitgeteilt worden sein, der in Typhusleichen Eiter in der Gallenblase fand, deren Mucosa gerötet und verdickt erschien. Frerichs[2]) berichtete in seiner Klinik der Leberkrankheiten über das Vorkommen von exsudativer Entzündung der Gallenwege bei Typhus abdominalis und erwähnte zu derselben Zeit Rokitansky[3]) Entzündungen und zwar auch „diphtheritische" der Gallenblasenwand bei Typhus abdominalis. 1864 schilderte Griesinger[4]) akute katarrhalische und krupöse Cholecystitis von Typhussektionen. Die erste Monographie über Cholecystitis bei Typhus abdominalis publizierte Hagenmüller[5]). Er stellte 16 Fälle aus der Literatur zusammen, von denen 3 zur Heilung gelangt waren, und teilte selbst 2 neue Fälle mit, und zwar einen mit Heilung und einen mit Tod durch Peritonitis von eitriger Cholecystitis aus. In den 13 von ihm aus der Literatur zitierten, zur Sektion gelangten Fällen fand sich 2mal leichtere, 3mal suppurative, 1mal nekrotisierende und 7mal ulceröse Cholecystitis und war es bei der nekrotisierenden Cholecystitis und 5mal bei der ulcerösen Cholecystitis zur Perforation in die Bauchhöhle gekommen. Hagenmüller sprach auch schon die Idee aus, daß durch eine solche Cholecystitis typhosa Gallensteine erzeugt werden könnten. Eingehender behandelte auch Charcot[6]) 1882 in seinen Leçons sur les maladies du foie et des voies biliaires die Entstehung ulceröser und phlegmonöser Cholecystitis durch den Typhus abdominalis. Statistisch konnte 1891 Hölscher[7]) auf

1) Louis, Recherches sur la fièvre typhoide. Paris 1829. II. éd. 1841.
2) Frerichs 1861.
3) Rokitansky, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 3. Aufl., 1861, Bd. 3.
4) Griesinger, Infektionskrankheiten, 1864.
5) Hagenmüller, De la cholecystite dans la fièvre typhoide. Thèse de Paris, 1876.
6) Charcot 1882.
7) Hölscher, Ueber die Komplikationen bei 2000 Fällen von letalem Abdominaltyphus. Münchener med. Wochenschr., 1891, No. 3/4. (Hierin sind auch die Resultate der analogen Arbeit Dopfers, Münchener med. Wochenschr., 1888, No. 37/38, wiedergegeben).

2000 Fälle von letalem Typhus abdominalis, die im Münchener pathologischen Institute von 1854 an zur Sektion gelangten, 5mal „diphtheritische“ Prozesse in der Gallenblase mit Ablösung der Schleimhaut und Eiterung — darunter 1mal mit Perforation und nachfolgender zirkumskripter Peritonitis feststellen.

Wenn nun auch alle diese Angaben naturgemäß der Kontrolle des Nachweises des bacillären Erregers entbehrten, so ist doch nach den neueren Erfahrungen kein Zweifel, daß zum mindesten der größere Teil aller dieser Cholecystitiden durch den Bacillus typhi bedingt gewesen war, es sich somit wirklich um typhöse Entzündung der Gallenwege gehandelt hatte. Die neueren, durch den Nachweis des Eberthschen Bacillus gestützten Beobachtungen zeigen nämlich, daß der Bacillus typhi in der Tat recht häufig Entzündungen der Gallenwege erzeugt.

Das Verdienst, als der erste das Vorkommen von Typhusbacillen in der Gallenblase bei Typhus abdominalis konstatiert zu haben, gebührt Fütterer[1]). In 2 Fällen von Typhus abdominalis kultivierte er bei der Sektion aus der Gallenblase den Bacillus typhi in Reinkultur. In der Gallenblase bestand dabei keine Entzündung. Fütterer meinte, daß die Typhusbacillen auf dem Wege der Lebersekretion in die Gallenblase gelangt waren und sprach die Idee aus, daß von ihnen aus eventuell ein Rezidiv entstehen könnte. Er stellte auch schon Experimente an über das Hineingelangen von Bakterien in die Gallenblase; er spritzte Pyocyaneuskulturen in den linken Herzventrikel von Kaninchen ein und konnte nach $1^1/_2$ Stunden den Bacillus pyocyaneus in der Galle nachweisen. Der erste Fall von Cholecystitis typhosa mit Nachweis von Typhusbacillen wurde von Gilbert und Girode[2]) mitgeteilt. Sie fanden in einem Falle von Typhus abdominalis in dem Inhalte der eitrig entzündeten Gallenblase bloß den Bacillus typhi und bezeichneten denselben als den Erreger der Cholecystitis.

Seit dieser Zeit erschienen zahlreiche weitere Mitteilungen über das Vorkommen von Typhusbacilllen in den Gallenwegen und über durch sie hervorgerufene pathologische Veränderungen in den Gallenwegen, welche teils auf Sektionsbefunden, teils auf den Befunden bei operativen Eingriffen basierten.

Duprè[3]) fand 1891 in einem Falle von Typhus abdominalis, in welchem der Tod am 16. Tage eingetreten war, Typhusbacillen in den Gallenwegen ohne pathologische Veränderung daselbst und in einem anderen Falle 8 Monate nach einem schweren Typhus abdominalis bei der Autopsie Entzündung der Gallenwege mit Cholelithiasis, bedingt durch Typhusbacillen, Létienne[4]) traf 1891 bei der Untersuchung der Galle aus der Gallenblase in 2 Fällen von Typhus abdominalis 1mal einen wahrscheinlich als Bacillus typhi anzusprechenden Bacillus, Chantemesse[5]) fand 1891 in dem Inhalte der Gallenblase einer Frau, bei

1) Anton und Fütterer, Untersuchungen über Typhus abdominalis. Münchener med. Wochenschr., 1888, No. 19.

2) Gilbert et Girode, Contribution à l'étude bactériologique des voies biliaires. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 27. Déc. 1890.

3) Duprè, Les infections biliaires, 1891.

4) Létienne, Recherches bactériologiques sur la bile. Arch. de méd. exp. et d'anat. path., 1891.

5) Chantemesse, Thèse de Paris, 1891.

der 8 Monate nach einem Typhus abdominalis Cholecystoenterostomie mit Entfernung eines Gallensteines gemacht wurde, den Bacillus typhi in Reinkultur, Guarnieri[1]) beschrieb 1892 einen Fall von durch Typhusbacillen bedingter Cholangitis ohne Darmaffektion, Schlier[2]) in demselben Jahre eine phlegmonöse Cholecystitis mit Durchbruch in die Bauchhöhle aus der 4. Woche des Typhus abdominalis, bei welcher in dem Eiter neben spärlichen Streptokokken massenhafte Bacillen sich fanden, die Schlier für Typhusbacillen halten zu dürfen glaubte, Chiari[3]) 1893 einen Fall von Typhus abdominalis in stadio ulcerationis mit Cholecystitis necrotisans und sekundärer Peritonitis, ausschließlich veranlaßt durch den Bacillus typhi, und Gilbert und Girode[4]) 1893 einen Fall, in welchem im Anschlusse an einen Typhus abdominalis Cholecystitis mit Gallensteinkoliken zur Entwicklung gekommen war, um derentwillen nach 5 Monaten die Cholecystektomie vorgenommen werden mußte — in der Gallenblase fand sich ein haselnußgroßer Gallenstein und Eiter, welch letzterer sowie die stark entzündete Mucosa reichlich und nur den Bacillus typhi enthielt.

Im Jahre 1894 berichtete Chiari[5]) über seine systematischen Untersuchungen betreffend das Vorkommen von Typhusbacillen in der Gallenblase bei Sektionen von Typhus abdominalis an der Hand von 22 typischen Fällen von Typhus abdominalis und zwar 2 Fällen im Stadium infiltrationis, 7 Fällen im Stadium necroseos, 6 Fällen im Stadium ulcerationis, 4 Fällen im Stadium reparationis und 3 Fällen von Typhus abdominalis recidivus. Ein Fall aus dem Stadium infiltrationis und 2 Fälle aus dem Stadium necroseos waren negativ, in allen übrigen 19 Fällen fanden sich Typhusbacillen, 15mal rein, 4mal vergesellschaftet mit anderen Bakterien. 13mal war es zu Cholecystitis gekommen, die 12mal nur die Mucosa betraf, darunter 2mal mit Nekrose und 1mal durch die ganze Wanddicke der Gallenblase sich erstreckte und Peritonitis veranlaßt hatte. Chiari zog aus seinen Untersuchungen den Schluß, daß beim Typhus abdominalis die Typhusbacillen regelmäßig in die Gallenblase kommen, daß sie auf dem Wege der Blutbahn durch die Lebersekretion in die Galle gelangen dürften, daß sie sich in der Gallenblase vermehren, daß dadurch eine Entzündung der Gallenwege und eventuell auch Cholelithiasis veranlaßt werden kann und daß sie zu Rezidiven des Typhus abdominalis führen können. In demselben Jahre publizierte Longuet[6]) über eine durch Operation am 12. Tage der Erkrankung zur Heilung gebrachte eitrige Cholecystitis mit Typhusbacillen im Inhalte der Gallenblase.

1895 berichtete Fütterer[7]) über den Befund von Typhusbacillen in dem Kerne von Gallensteinen und über die Vermehrung der Typhus-

---

1) Guarnieri, Contributo alla patogenesi delle infesioni biliari. Riv. gen. Ital. di clinica med., 1892 (nach Longuet, Gaz. des hôpitaux, 1894, No. 141).

2) Schlier, Ein Fall von phlegmonöser Cholecystitis nach Typhus. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 48, 1892.

3) Chiari, Ueber Cholecystitis typhosa. Prager med. Wochenschr., 1893, No. 22.

4) Gilbert et Girode, Cholecystite typhique purulente. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1893, No. 35.

5) Chiari, Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen in der Gallenblase bei Typhus abdominalis. Zeitschr. f. Heilk., Bd. 15, 1894.

6) Longuet, Angiocholite et cystite à bacille typhique sans fièvre typhoide; lithiase latente; cholecystotomie. Gaz. des hôpit., 1894, No. 141.

7) Fütterer, The liver as an organ of elimination of corpuscular elements. Medicine, 1895.

bacillen in aus den Typhusleichen entnommenen und durch einige Tage in Glasgefäßen aufbewahrten Gallenblasen.

1896 beschrieb Flexner[1]) 6 Fälle von Typhus abdominalis, in denen er 4mal nur Typhusbacillen in der Gallenblase und darunter 1mal eine dadurch bedingte Cholecystitis ulcerosa antraf, Kraus[2]) einen Fall von Cholecystitis necrotisans und zirkumskripter Peritonitis suppurativa mit Typhusbacillen in Reinkultur von einem Typhus abdominalis in stadio ulcerationis, Anderson[3]) eine ganz analoge Beobachtung von Cholecystitis ulcerosa, die durch Perforation zum Tode geführt hatte, Hanot[4]) einen Fall von zahlreichen weichen Gallensteinen in der Gallenblase, dem Ductus cysticus und Ductus choledochus einer Frau, die 4 Wochen nach Beginn einer Typhuserkrankung gestorben war und in welchem Falle aus einem der Steine Typhusbacillen kultiviert werden konnten, Milian[5]) einen Fall von Typhus abdominalis in stadio infiltrationis, in welchem die Gallenblase, deren Mucosa nicht erkrankt war, 25 erbsengroße, leicht zerreibliche, maulbeerförmige Gallensteine enthielt, die aus Cholestearin und Bilirubin bestanden, aus ihrem Zentrum Typhusbacillen kultivieren ließen und von Milian als Produkt der Typhusbacillen angesehen wurden, beschrieben Ramond und Faitout[6]) den Befund von Typhusbacillen in dem Eiter der Gallenblase bei Cholecystektomie wegen Cholelithiasis 6 Jahre nach Typhus abdominalis von einer Frau, bei der 15 Tage nach dem Typhus abdominalis die Gallensteinsymptome begonnen hatten und berichtete Fournier[7]), daß er unter 100 Leichen entnommenen Gallensteinen in ca. 30 Proz. im Kerne der Steine lebende oder abgestorbene Bacillen, am häufigsten das Bacterium coli commune, öfters aber auch den Bacillus typhi zu finden in der Lage gewesen sei, letzteren zumal in Fällen, in denen zu Lebzeiten eine Typhuserkrankung überstanden worden war.

Das Jahr 1897 brachte wieder eine Reihe von kasuistischen Mitteilungen, so von Alexejeff[8]) über eine während eines Typhus abdominalis entstandene eitrige Cholecystitis mit Typhusbacillen in Reinkultur, die durch Incision zur Heilung gelangte, von Mason[9]) über einen ganz analogen Fall, von v. Dungern[10]) über eine operativ geheilte Cholecystitis suppurativa $14^1/_2$ Jahre nach Typhus abdominalis mit Typhusbacillen in der Gallenblase, von Martin und Keenan[11]) über eine bei Typhus abdominalis nach der 3. Woche entstandene eitrige Cholecystitis

---

1) Flexner, Certain forms of infection in typhoid fever. The Johns Hopk. Hosp. Rep. V, 1896.
2) Kraus, Ueber einen weiteren Fall von Cholecystitis typhosa. Prager med. Wochenschr., 1896, No. 42.
3) Anderson, A case of suppurative Cholecystitis. Med. News, 1896.
4) Hanot, Bulletin méd., 1896. (Zitiert nach Fournier, Origine microbienne de la lithiase biliaire, 1896.)
5) Milian, Lithiase biliaire au cours de la fièvre typhoide. Bull. de la Soc. anat., 1896.
6) Ramond et Faitout, Angiocholécystite à bacille d'Eberth. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1896.
7) Fournier, Origine microbienne de la lithiase biliaire, 1896.
8) Alexejeff, Dietskaja Meditzina, 1897 (zitiert nach Ryska, Münchener med. Wochenschr., 1899).
9) Mason, Gallbladder infection in typhoid fever. Trans. of the Assoc. of Amer. Phys., Vol. 12, 1897.
10) v. Dungern, Ueber Cholecystitis typhosa. Münchener med. Wochenschr., 1897, No. 26.
11) Martin and Keenan, A case of typhoid cholecystitis with cholelithiasis. Montreal med. Journ., 1897.

mit Typhusbacillen, bei deren Operation 150 facettierte Cholestearinsteine entleert wurden, und von Richardson[1]) über eine Cholecystotomie wegen Cholecystitis mit Typhusbacillen in Klumpen zusammengeballt, was von Richardson als Effekt einer Serumreaktion in der Gallenblase gedeutet wurde.

Weiter zeigten Chiari und Kraus[2]), daß auch bei atypischem Typhus abdominalis und bei der reinen typhösen Sephthämie die Gallenblase einen der häufigsten Fundorte für die Typhusbacillen darstellt und es in der Gallenblase post mortem bei entsprechender Temperatur zu einer Vermehrung der Typhusbacillen kommt und betonten im allgemeinen Councilman[3]) und Osler[4]) die Häufigkeit des Vorkommens von Typhusbacillen in der Gallenblase bei Typhus abdominalis, wobei Osler auch eine Reihe neuer einschlägiger Fälle beschrieb, die durch die Typhusbacillen veranlaßten Entzündungen in der Gallenblase und den Gallenwegen schilderte und sich für die Möglichkeit eines kausalen Zusammenhanges zwischen der Cholecystitis typhosa und der Gallensteinbildung aussprach.

Im Jahre 1898 teilte Cushing[5]) 2 Fälle von durch Typhusbacillen bedingter Cholecystitis suppurativa mit, die durch Operation zur Genesung kamen, wobei in dem 1. Falle die Cholecystitis $3^1/_2$ Monate nach einem Typhus abdominalis aufgetreten war, in dem 2. Falle, in welchem sich die Typhusbacillen in der Galle in Klumpen fanden, keine Angaben über Typhus abdominalis aus der Anamnese vorgelegen waren, Imhofer[6]) einen Fall, der 6 Wochen nach Ablauf eines Typhus abdominalis operiert wurde und Miller[7]) einen solchen Fall 8 Jahre nach einem Typhus abdominalis, ferner v. Wunschheim[8]) einen Fall von eitriger nekrotisierender Cholecystitis mit konsekutiver, zirkumskripter Peritonitis bei einem Typhus abdominalis in stadio ulcerationis mit Typhusbacillen in Reinkultur in der Gallenblase.

Im Jahre 1899 folgten die Mitteilungen von Lartigau[9]) über den Befund von Typhusbacillen in der Gallenblase eines Falles von Typhus abdominalis ohne Darmaffektion, von Mixter[10]) über eine 6 Wochen nach einem Typhus abdominalis aufgetretene Cholecystitis mit Gallensteinen, bei welcher bei der Operation nur Typhusbacillen gefunden wurden, von Droba[11]) über Typhusbacillen in dem Inhalte der Gallen-

---

1) Richardson, A case of cholecystitis due to the typhoid bacillus. Boston med. and surg. Journ., 1897.

2) Chiari und Kraus, Zur Kenntnis des atypischen Typhus abdominalis resp. der reinen typhösen Sephthämie. Zeitschr. f. Heilk., Bd. 18, 1897.

3) Councilman, Discussion of Mason's paper. Trans. of the Assoc. of Amer. Phys., 1897.

4) Osler, Hepatic complications of typhoid fever. The Edinburgh Med. Journ., 1897.

5) Cushing, Typhoidal cholecystitis and cholelithiasis. Bull. of the Johns Hopkins Hosp., 1898.

6) Imhofer, Ein Fall von Cholecystitis typhosa. Prager med. Wochenschr., 1898, No. 15/16.

7) Miller, The presence of the bacillus typhosus in the gall bladder seven years after typhoid fever. Bull. of the Johns Hopk. Hosp., 1898.

8) v. Wunschheim, Typhöse Cholecystitis suppurativa necrotisans mit Peritonitis circumscripta suppurativa. Prager med. Wochenschr., 1898, No. 2/3.

9) Lartigau, On typhoid septicaemia. Johns Hopkins Hosp. Bull., 1899.

10) Mixter, A case of typhoidal cholecystitis associated with gall stones. The Boston Med. and Surg. Journ., 1899.

11) Droba, Der Zusammenhang zwischen Typhusinfektion und Cholelithiasis. Wiener klin. Wochenschr., 1899, No. 46.

blase und im Kerne von Gallensteinen bei einer Cholecystostomie 17 Jahre nach Typhus abdominalis, von Rokitzki[1]) über die gleichen Befunde bei einer Cholecystostomie in der 3. Woche eines Typhus abdominalis, von Hunner und Writer[2]) über Typhusbacillen in einer Gallenblase bei Cholecystostomie wegen akuter Cholecystitis 18 Jahre nach einem Typhus abdominalis, und von Richardson[3]) über das öftere Vorkommen von Klumpen von Typhusbacillen in der Gallenblase von Typhusleichen, was er wieder als Effekt einer Serumreaktion innerhalb der Gallenblase ansah und als sehr wichtig für die Entstehung von Gallensteinen bezeichnete, insofern durch diese Klumpen der Kern von Gallensteinen gebildet werden könnte, dann die Angaben von Fraenkel und Krause[4]) über ihre Erfahrungen hinsichtlich des häufigen Befundes von Typhusbacillen in der Gallenblase von Typhusleichen, und endlich die auf ein sehr großes Material gestützte Arbeit von Schebrow[5]). Schebrow untersuchte bei 64 Sektionen von Typhus abdominalis die Galle auf Typhusbacillen und fand in 51 Fällen diese Bacillen, darunter in 36 Fällen rein. Im Stadium infilrationis et necroseos betrugen die positiven Fälle 93 Proz., im Stadium ulcerationis et cicatrisationis 83 Proz., nach Ablauf des Typhus abdominalis 45 Proz. Die Typhusbacillen nahmen also in der Regel mit der Zeit in der Gallenblase ab. Mitunter verblieben sie hier aber auch sehr lange. Oefters hatten sie Entzündung der Gallenblase erzeugt und zwar superficielle oder tiefergreifende mit daran sich anschließender Peritonitis. Bei den tiefergreifenden Entzündungen ließen sich die Typhusbacillen in Häufchen auch in den tiefen Wandschichten der Gallenblase nachweisen. Bezüglich des Weges der Invasion der Typhusbacillen in die Gallenblase schloß sich Schebrow der Meinung an, daß dieselben durch die Lebersekretion in die Gallenblase gelangen.

Aus dem Jahre 1900 möchte ich nur die sehr wertvollen Arbeiten über Typhus abdominalis erwähnen, welche in den Johns Höpkins Hospital Reports veröffentlicht wurden und in denen auch wieder vielfach das Vorkommen von Typhusbacillen in der Galle, die Art des Hineingelangens derselben in die Gallenblase, ihr Effekt auf die Gallenblase und ihre Beziehungen zu den Gallensteinen hervorgehoben wurden, so von Flexner[6]) und Camac[7]).

Im Jahre 1901 beschrieb Brion[8]) einen Fall von Typhus abdominalis recidivus, bei welchem 7 Tage vor dem Tode eine Cholecystitis eingesetzt hatte, in der sich bei der Sektion nur Typhusbacillen fanden, berichtete Stewart[9]) über 7 Fälle von durch Typhusbacillen bedingter

1) Rokitzki, Ann. der russ. Chir., 1899 (zitiert nach Schebrow, 1899).

2) Hunner and Writer, A case of acute suppurative cholecystitis with isolation of the bacillus typhosus. Bull. of the Johns Hopkins Hosp., 1899.

3) Richardson, On the role of bacteria in formation of gallstones. Journ. of the Boston Soc. of med. sc., Vol. 3, 1899.

4) Fraenkel und Krause, Bakteriologisches und Experimentelles über die Galle. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 32, 1899.

5) Schebrow, Cholecystitis bei Typhus abdominalis. Inaug.-Diss. St. Petersburg, 1899. (Russisch.)

6) Flexner, Unusual forms of infection with the typhoid bacillus, with especial reference to typhoid fever without intestinal lesions. Johns Hopkins Hosp. Rep., No. 8, 1900.

7) Camac, Gallbladder complications of typhoid fever. Johns Hopkins Hosp. Rep., No. 8, 1900.

8) Brion, Cholecystitis typhosa mit Typhusbacillen. Centralbl. f. Bakt. etc., I. Abt., Bd. 30, 1901.

9) Stewart, A report on 620 cases of typhoid fever. Brit. med. Journ., 1901.

Cholecystitis auf 620 Fälle von Typhus abdominalis, von welchen 7 Fällen 3 operiert wurden, wobei sich bei der Operation stets Gallensteine fanden, und Pratt[1]) über den Befund von Typhusbacillen in 21 von 30 obduzierten Fällen von Typhus abdominalis und über 5 Fälle von durch Typhusbacillen hervorgerufener Cholecystitis, darunter 1mal 7 Jahre nach der Typhuserkrankung und gaben Ehret und Stolz[2]) eine Zusammenstellung von 32 Fällen von Cholecystitis typhosa aus der Literatur, aus der sich zeigte, daß in nicht weniger als 20 Fällen davon Gallensteine vorhanden gewesen waren. Die Autoren betonten die Wichtigkeit der Gallensteine in der Gallenblase für die Weiterentwicklung der in dieselbe gelangten Typhusbacillen und weiter auch die Bedeutung der Lähmung der motorischen Tätigkeit der Gallenblase durch die Typhusinfektion für das Entstehen von Entzündung durch die hineingelangten Typhusbacillen.

1902 teilte Schmidt[3]) einen sehr interessanten Fall eines atypischen Typhus abdominalis mit, in welchem sich Typhusbacillen in einer Endocarditis valvulae tricuspidalis, einem Lungenabscesse, einer Cholangitis und einer Cholecystitis suppurativa (mit Cholelithiasis) nachweisen ließen (Schmidt sprach diese Bacillen ursprünglich als Paratyphusbacillen an, hinterher wurde aber durch Müller [Zeitschr. f. Heilk., 1905] gezeigt, daß es doch Typhusbacillen waren), und publizierte Mac Daniel[4]) über eine bei einem Arzte, der Typhuspatienten zu behandeln gehabt hatte, ohne Darmerkrankung entwickelte Cholecystitis, bei welcher 17 Tage nach Beginn der Erkrankung Cholecystotomie vorgenommen wurde und aus der Galle Typhusbacillen kultiviert werden konnten.

1903 beschrieb Jundell[5]) einen Fall einer Cholecystitis, die im Verlaufe eines Typhus abdominalis aufgetreten war und Typhusbacillen in Reinkulturen enthielt, und folgte dann die Monographie über den Typhus abdominalis von Neufeld[6]) in dem Handbuche der pathogenen Mikroorganismen, worin auch auf die außerordentliche Häufigkeit des Auftretens von Typhusbacillen in der Galle bei Typhus abdominalis, auf das lange Verweilen und das Fortwuchern der Typhusbacillen in der Gallenblase, auf die Bedeutung dieses Umstandes für die Typhusrezidive und Typhusverbreitung und auf die Beziehungen der Typhusbacillen zu den Gallensteinen hingewiesen wurde.

1904 teilte Blumenthal[7]) einen Fall von eitriger Cholecystitis mit Gallensteinen von einer Frau mit, bei der in dem durch Cholecystostomie entleerten Eiter nur Typhusbacillen zu finden waren, in den Gallensteinen aber keine solchen Bacillen sich nachweisen ließen. Die Anamnese ergab keine Anhaltspunkte für einen vorausgegangenen Typhus abdominalis, wohl aber waren in der Umgebung der Frau mehrere solche Erkrankungen vorgekommen.

---

1) Pratt, Typhoid cholecystitis with observations upon gallstone formation. Journ. of the Boston Soc. of med., Sciences, 1901.

2) Ehret und Stolz, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Cholelithiasis. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. 7, 1901.

3) Schmidt, Zur Kenntnis der Paratyphusbacillosen. Wiener klin. Wochenschr., 1902, No. 50.

4) Mac Daniel, Isolation of bacillus typhi from cholecystitis. Journ. of the Amer. med. Assoc., 1902.

5) Jundell, Ein Beitrag zur Kenntnis der typhösen Infektion der Gallenblase. Hygiea, 1903.

6) Neufeld, 1903.

7) Blumenthal, Ueber das Vorkommen von Typhus- und Paratyphusbacillen bei Erkrankungen der Gallenwege. Münch. med. Wochenschr., 1904, No. 37.

1905 berichtete Blumenthal[1]) über weitere Fälle von Typhusbacillen in der Gallenblase bei Cholecystotomie wegen Calculosis, Dörr[2]) über einen durch Operation geheilten Fall von eitriger Cholecystitis mit Gallensteinen von einer Frau, die seit 6 Jahren Gallensteinsymptome gehabt hatte und vor 9 Monaten einen Typhus abdominalis durchgemacht hatte und bei der in dem Eiter der Gallenblase und in den Gallensteinen nur Typhusbacillen gefunden wurden, und Müller[3]) über eine primäre, durch Typhusbacillen bedingte Cholecystitis und Cholangitis suppurativa mit Steinen nebst Leberabscessen bei einer durch 4 Monate unter Fieber und Ikterus krank gewesenen Frau mit vollständig gesundem Darme. Weiter teilten Forster und Kayser[4]) ihre Erfahrungen über das Vorkommen von Typhusbacillen in der Galle von Typhusleichen und Typhusbacillenträgern mit. Sie fanden in der Gallenblase von 8 Typhusleichen 7mal nur den Bacillus typhi, wobei die Galle stets entzündliche Elemente enthielt, und 1mal bei einer Frau, die nicht an Typhus abdominalis erkrankt gewesen war, aber Cholecystitis mit Steinen zeigte, neben spärlichen Colibacillen sehr reichliche Typhusbacillen. Sie betonten, daß die Gallenblase ein Receptaculum für die Typhusbacillen darstelle und daß diese in der Gallenblase sehr lange verweilen können, wodurch solche Menschen zu gefährlichen Bacillenträgern werden können.

1906 publizierten Levy und Kayser[5]) über einen sehr interessanten Fall einer Auto-Re-Infektion mit Typhusbacillen von den Gallenwegen aus bei einer Frau, die vor 3 Jahren Typhus abdominalis durchgemacht hatte, bei der dann festgestellt wurde, daß sie eine Typhusbacillenträgerin sei und der Exitus durch eine bakteriologisch sichergestellte Typhusbacillensephthämie erfolgt war, v. Khautz[6]) über einen Fall von Operation einer Cholecystitis mit Gallensteinen und Typhusbacillen in Reinkultur von einer Frau, bei der die Anamnese keine Anhaltspunkte für eine vorausgegangene Erkrankung an Typhus abdominalis ergeben hatte, und Kelly[7]) über 4 Fälle von primärer, durch Typhusbacillen bedingter Cholecystitis ohne vorangegangene oder gleichzeitige Intestinalsymptome.

Diese im Vorstehenden angeführten Literaturangaben, die natürlich keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben können, lassen sich bei einem einigermaßen größeren Material von Typhussektionen in einem pathologischen Institute immer wieder bestätigen. So konnte ich z. B. im Schuljahre 1906/7, dem ersten Jahre meiner Tätigkeit in Straßburg, in 8 bakteriologisch untersuchten Fällen von Typhus abdominalis 7mal Typhusbacillen in Reinkultur in der Galle aus der Gallenblase nach-

1) Blumenthal, Ueber die Bedeutung der Gruber-Widalschen Reaktion bei Erkrankungen der Leber und der Gallenwege. Med. Klinik, 1905, No. 48.

2) Dörr, Ueber Cholecystitis typhosa. Wiener klin. Wochenschr., 1905, No. 34.

3) Müller, Cholecystitis und Cholangitis typhosa als Ursache von positiver Gruber-Widalscher Reaktion bei Ikterus. Zeitschr. f. Heilk., 1905.

4) Forster und Kayser, Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen in der Galle von Typhuskranken und „Typhusbacillenträgern“. Münch. med. Wochenschr., 1905, No. 31.

5) Levy und Kayser, Bakteriologischer Befund bei der Autopsie eines Typhusbacillenträgers. Münch. med. Wochenschr., 1906, No. 50, und Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte, 1907.

6) v. Khautz, Ueber Cholecystitis typhosa. Wiener klin. Wochenschr., 1906, No. 44.

7) Kelly, Infections of the biliary tract with special reference to latent or marked typhoid infections. Amer. Journ. of the med. sc., 1906.

weisen und war nur ein Fall aus dem Stadium necroseos diesbezüglich negativ. Von den 7 positiven Fällen betrafen 1 das Stadium infiltrationis, 3 das Stadium necroseos, 1 das Stadium ulcerationis und 2 waren Fälle von Typhus recidivus. Entzündung der Gallenblase fand sich in den 7 positiven Fällen 2mal, und zwar in 2 Fällen aus dem Stadium necroseos. Das eine Mal betraf die Entzündung nur die Mucosa, welche stark gerötet und deutlich geschwollen erschien, an mikroskopischen Schnitten des Epithels entbehrte und ziemlich reichliche Haufen von Typhusbacillen an der Oberfläche, sowie in ihren innersten Schichten erkennen ließ. Das andere Mal war die linke Hälfte der unteren Wand der Gallenblase durch eitrige Infiltration gelblich verfärbt und bis auf 1 cm verdickt und fand sich zwischen ihr und dem oberen Querstücke des Duodenums, sowie der Flexura coli d. gallehaltiger Eiter. Die übrige Gallenblase hatte dabei gewöhnliche Wanddicke und eine anscheinend normale Mucosa. Das Cavum der Gallenblase enthielt eine wässerig-schleimige, trübe, fadenziehende, blaßgelbe Flüssigkeit, zwei je 2 ccm große, durch Schliffflächen aneinanderpassende harte Gallensteine und einen ca. $^1/_2$ ccm großen, maulbeerförmigen, auch harten Gallenstein. Mikroskopisch zeigte die Mucosa im allgemeinen nur geringe Entzündung, in der erwähnten verdickten Partie hingegen eitrige Infiltration in allen Schichten bis zum Peritoneum hin und konnten hier reichliche Gruppen von Typhusbacillen an der Innenfläche, sowie in der ganzen Wand nachgewiesen werden. Die Gallensteine, von denen ein großer und der kleinere untersucht wurden, enthielten auch Typhusbacillen in Reinkultur in ihrem Zentrum. In diesen beiden Fällen von Cholecystitis typhosa legte ich noch besonderes Gewicht auf das Studium etwaiger Beziehungen der Lagerung der Typhusbacillen zu den Blutgefäßen der Gallenblase. Es ließen sich aber niemals weder Haufen noch einzelne solche Bacillen in den Blutgefäßen nachweisen, die Bacillenbefunde in den Schnitten sprachen vielmehr stets dafür, daß nicht durch die Blutgefäße der Gallenblasenwand, sondern von der Innenfläche der Gallenblase aus die Infektion der Wand der Gallenblase mit den Typhusbacillen erfolgt war.

Fasse ich nun alle die bei Sektionen und Operationen gewonnenen Erfahrungen bezüglich der Beziehungen der Typhusbacillen zu den Gallenwegen des Menschen zusammen, so gelange ich dadurch zu folgenden Schlüssen:

1) Die Typhusbacillen kommen beim Typhus abdominalis regelmäßig in die Galle, und zwar sowohl beim Typhus abdominalis mit typischen oder atypischen Lokalisationen als auch bei der reinen typhösen Sephthämie[1]). Ausnahmen hiervon gehören zu den Seltenheiten. Bei den Sektionen empfiehlt sich daher behufs Nachweises der Typhusbacillen in erster Linie die Untersuchung des Inhaltes der Gallenblase.

2) Die Typhusbacillen gelangen in die Gallenwege vom Blute aus durch die Lebersekretion und nicht durch die Blutgefäße der Gallenblasenwand oder ascendierend vom Darme aus. Letz-

1) Bezüglich letzterer stehe ich bis jetzt auf dem Standpunkte, daß auch bei ihr die Infektion des menschlichen Organismus mit den Typhusbacillen vom Darme aus erfolgt, und stimme ich nicht denjenigen bei, die meinen, daß beim Typhus abdominalis überhaupt keine primäre Darmerkrankung existiere, sondern diese sekundär aus einer etwa von den Tonsillen oder von dem oberen Abschnitte des Magen-Darmkanales aus zu stande gekommenen Blutinfektion resultiere (Sanarelli, Rivista d'igiene e sanità pubblica, 1893; Wathelet, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1895; Wright and Semple, Lancet, 1895, Vol. 2, und Brion, Münch. med. Wochenschr., 1905, No. 43).

teres ist namentlich deswegen auszuschließen, weil die Typhusbacillen so häufig rein in der Gallenblase getroffen werden.

3) Die Typhusbacillen können in den Gallenwegen Entzündung veranlassen. Diese kann leicht oder schwer sein, sie kann zumal nach Operation wieder abheilen, sie kann aber auch zu Perforation der Gallenwege führen und die direkte Todesursache abgeben. Solche wirklich typhöse Entzündungen scheinen besonders gerne dann zu entstehen, wenn von früher her Gallensteine in den Gallenwegen vorhanden gewesen waren.

4) Die Typhusbacillen können auch im Innern von Gallensteinen, und zwar in jungen wie auch in zweifellos alten Gallensteinen getroffen werden.

5) Die Typhusbacillen können sich in der Gallenblase vermehren.

6) Die Typhusbacillen können sich in der Gallenblase sehr lange erhalten, können erst nach geraumer Zeit manifeste Erscheinungen veranlassen und können die betreffenden Menschen zu „Typhusbacillenträgern“ machen.

7) Es kann von den in den Gallenwegen enthaltenen Typhusbacillen aus zu einem Rezidiv des Typhus abdominalis kommen.

8) Es kann durch die Typhusbacillen Gallensteinbildung veranlaßt werden, was allerdings im gegebenen Falle schwer zu erweisen ist, da, wie erwähnt wurde, auch in sicher von früher her vorhanden gewesene Gallensteine Typhusbacillen gelangen können.

Diese Schlüsse aus den Sektions- und Operationserfahrungen finden aber auch eine ausgiebige Unterstützung durch bezügliche Experimente.

So wurde experimentell gezeigt, daß bei verschiedenem Infektionsmodus die Typhusbacillen in die Gallenblase gelangen. Blachstein[1]) und Welch[2]), Dörr[3]), Forster und Kayser[4]) injizierten Kulturen von Bacillus typhi in die Ohrvene von Kaninchen. Sie konstatierten das regelmäßige Auftreten von Typhusbacillen in der Gallenblase (nach Dörr schon nach 8 Stunden), das Fortwuchern der Typhusbacillen in der Gallenblase durch lange Zeit (nach Welch und Dörr durch 4 Monate, nach Forster und Kayser durch 6 Wochen), so daß sie in der Gallenblase noch nachweisbar waren, während sie aus den übrigen Organen und auch aus dem Blute und dem Harne schon verschwunden waren. Dörr unterband in einzelnen Experimenten gleichzeitig den Ductus cysticus. Dann fanden sich keine Typhusbacillen in der Gallenblase, und schloß Dörr daraus, daß die Typhusbacillen mit der sezernierten Galle in die Gallenblase gelangen. Chiari[5]) injizierte bei Meerschweinchen Typhusbacillen in die Bauch-

---

1) Blachstein, Intravenous inoculation of rabbits with the Bacillus coli and the Bacillus typhi abdominalis. Johns Hopkins Hosp. Bull., 1891.

2) Welch, Additional note. Johns Hopkins Hosp. Bull., 1891.

3) Dörr, Experimentelle Untersuchungen über das Fortwuchern von Typhusbacillen in der Gallenblase. Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 39, 1905.

4) Forster und Kayser, Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen in der Galle von Typhuskranken und Typhusbacillenträgern. Münch. med. Wochenschr., 1905, No. 31.

5) Chiari, Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen in der Gallenblase bei Typhus abdominalis. Zeitschr. f. Heilk., Bd. 15, 1894.

höhle, erzielte damit eine tödliche Peritonitis und fand die Typhusbacillen in der Gallenblase der Versuchstiere.

Weiter wurde die pathogene Wirkung der Typhusbacillen auf die Gallenblase an Versuchstieren demonstriert. Gilbert und Dominici[1]) erzeugten bei Kaninchen durch Injektion von Typhusbacillen in den Ductus choledochus eitrige Entzündung der Gallenwege, Mignot[2]) bei Meerschweinchen und Hunden durch Injektion von Typhusbacillen in die Gallenblase Cholecystitis, Ehret und Stolz[3]) bei Hunden durch Impfung der Gallenblase mit Typhusbacillen bei gleichzeitiger Störung des Galleabflusses Cholecystitis suppurativa und Homén[4]) bei Kaninchen durch Injektion von Typhusbacillen in den unteren Teil des in seiner Mitte ligierten Ductus choledochus Cholecystitis. Hierbei hatte es sich vielleicht um eine Infektion auf dem Blutwege gehandelt.

Dann erkannte man durch geeignete Experimente, daß die Typhusbacillen durch die Galle nicht ungünstig beeinflußt werden: Jost[5]), Corrado[6]), Demel und Orlandi[7]) und v. Drigalski[8]), daß, wie schon erwähnt wurde, in der aus der Leiche entnommenen Gallenblase die Typhusbacillen bei geeigneter Temperatur sich vermehren können: Chiari und Kraus[9]) und Fütterer[10]), daß durch menschliche Galle die Typhusbacillen in ihrer Virulenz nicht abgeschwächt werden: E. Fraenkel und Krause[11]), und daß der Typhusbacillus namentlich dann in der Galle sehr gut gedeiht, wenn der Galle entzündliches Exsudat beigemischt ist: Pies[12]).

Endlich versuchte man auch mit Erfolg, Gallensteine durch Typhusbacillen zu erzeugen. Gilbert und Dominici[13]) erzielten bei einem Kaninchen durch Injektion von Typhusbacillen in den D. choledochus Entzündung mit Bildung grüner, weicher Konkremente, Gilbert und Fournier[14]) bei einem Kaninchen durch Injektion von 3 Tropfen einer Bouillonkultur von Typhusbacillen in die Gallenblase

---

1) Gilbert et Dominici, Angiocholite et cholecystite typhique expérimentales. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1893.

2) Mignot, L'origine microbienne des calculs biliaires. Arch. gén. de Méd., T. 182, 1898.

3) Ehret und Stolz, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Cholelithiasis. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. 8, 1901.

4) Homén, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Ligatur der Gallenwege auf die biliäre Infektion. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat., 1894.

5) Jost, Ueber die antiparasitäre Wirkung der Galle. Inaug.-Diss. Würzburg, 1887.

6) Corrado, Sul passagio dei germi patogeni nella bile. Atti della R. Acc. di Roma, 1891.

7) Demel et Orlandi, Sur l'equivalence biologique des produits du Bacterium coli et du Bacillus typhi. Arch. ital. de Biol., 1894.

8) v. Drigalski, Ueber Ergebnisse bei der Bekämpfung des Typhus nach Robert Koch. Centralbl. f. Bakt. etc., Abt. I, Orig., Bd. 35, 1904.

9) Chiari und Kraus, Zur Kenntnis des atypischen Typhus abdominalis resp. der reinen typhösen Sephthämie. Zeitschr. f. Heilk., Bd. 18, 1897 (Fall XIV).

10) Fütterer, The liver as an organ of elimination of corpuscular elements. Medicine, 1895, und briefliche Mitteilung.

11) E. Fraenkel und Krause, Bakteriologisches und Experimentelles über die Galle. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 32, 1899.

12) Pies, Untersuchungen über die Wachstumsgeschwindigkeit der Typhusbacillen in Galle. Inaug.-Diss. Straßburg, 1907.

13) Gilbert et Dominici, Angiocholite et cholecystite typhique expérimentales. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1893.

14) Gilbert et Fournier, Lithiase biliaire expérimentale. Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1897.

nach $1^1/_2$ Monaten 2 weizenkorngroße Gallensteine, Mignot[1]) bei Meerschweinchen und Hunden durch Injektion abgeschwächter Typhusbacillen in die Gallenblase Gallensteinbildung, Richardson[2]) durch Injektion von durch Typhusserum agglutinierten Typhusbacillen in die Gallenblase eines Kaninchens nach 4 Monaten einen erbsengroßen Gallenstein, Cushing[3]) bei 2 Kaninchen durch Injektion der Gallenblase mit Typhusbacillen mit gleichzeitiger mechanischer Schädigung der Gallenblase nach mehreren Wochen kleinste Gallensteine, und Italia[4]) ebenso wie Mignot durch Einimpfung abgeschwächter Typhusbacillen in die Gallenblase von Hunden Gallensteine mit Cholestearin. Italia[5]) konstatierte weiter, daß die Typhusbacillen, in steriler Rindergalle kultiviert, mit Gallenfarbstoff getränkte Kristalle von Calciumkarbonat und Cholestearin aus der Galle ausfällen, und Kramer[6]) beschrieb die Entstehung von Gallensteinen durch Wucherung von Typhusbacillen in mit Peptonbouillon versetzter Galle. Diese experimentellen Erfahrungen hinsichtlich der Erzeugung von Gallensteinen durch den Bacillus typhi sind gewiß von sehr hoher Bedeutung. Sie zeigen auf das klarste, daß der Typhusbacillus bei der Cholelithiasis einen wichtigen Faktor bildet, daß er eben auch wie andere Bakterien, zumal das Bacterium coli commune, das Gilbert[7]) den „großen Parasiten" der Gallenwege nennt, lithogen sein kann, i. e. einerseits die Wand der Gallenblase so verändern kann, daß dadurch der lithogene Katarrh[8]) bedingt wird, und andererseits die Galle selbst im Sinne einer Steinbildung zu alterieren vermag.

Nach alledem ist das Fazit meines Referates bezüglich der Beziehungen des Typhus abdominalis zu den Gallenwegen, daß beim Typhus abdominalis die so regelmäßig erfolgende Infektion der Galle mit den Typhusbacillen eine sehr importante Sache ist, die volle Berücksichtigung verdient. Es können daraus schwere Gefahren für den betreffenden Patienten erwachsen, es kann dadurch auch die Weiterverbreitung des Typhus abdominalis bedingt werden.

Was den Paratyphus betrifft, so scheint es sich bei demselben hinsichtlich seiner Beziehungen zu den Gallenwegen ähnlich zu verhalten wie beim Typhus abdominalis, wenn auch die einschlägigen Erfahrungen noch nicht zahlreich sind.

Von Lucksch[9]) und von Brion und Kayser[10]) wurde der Bacillus paratyphi B bei je einer Sektion von tödlich verlaufenem Paratyphus in der Galle der Gallenblase in Reinkultur gefunden, Forster

---

1) Mignot, L'origine microbienne des calculs biliaires. Arch. gén. de Méd., 1898.
2) Richardson, On the role of bacteria in formation of gall stones. Journ. of the Boston Soc. of med. sciences, 1899.
3) Cushing, Observations upon the origin of gall bladder infections and upon the experimental formations of gall stones. Johns Hopkins Hosp. Bull., 1899.
4) Italia, Sulla genesi dei calcoli biliari. Il Policlinico, 1901.
5) Italia, I batterie della calculosi biliare cultivati nella bile. Rif. med., 1901.
6) Kramer, The pathogenesis of gall stones. The Journ. of exp. Med., 1907.
7) Gilbert, nach Pruszynski, Die Pathogenese der Erkrankungen der Gallenwege und die Indikation zu deren chirurgischer Behandlung. Wiener klin. Wochenschrift, 1904.
8) Naunyn, Klinik der Cholelithiasis, 1892.
9) Lucksch, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie des Paratyphus. Centralbl. f. Bakt. etc., Abt. I, Orig., Bd. 34, 1903.
10) Brion und Kayser, Neuere klinisch-bakteriologische Erfahrungen bei Typhus und Paratyphus. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1906.

und Kayser[1]) konstatierten das Vorkommen von Bacillus paratyphi B bei der Sektion einer Bacillenträgerin in der Galle der Gallenblase, und Blumenthal[2]) fand den Bacillus paratyphi A in Gallensteinen, die durch Cholecystostomie bei einer Frau entfernt worden waren. Forster und Kayser[3]) konnten auch zeigen, daß bei Injektion von Bacillus paratyphi A und B in die Ohrvene von Kaninchen der Uebergang derselben in die Gallenblase gerade so wie beim Bacillus typhi erfolgte. Zu dem gleichen Resultate gelangte Dörr[4]).

XXI.

Herr C. Hirsch-Göttingen:

Erkrankungen der Leber und Gallenwege bei Typhus.

Klinisches Referat.

M. H.! Die wichtige Tatsache, daß beim Typhus die Typhusbacillen regelmäßig in der Galle angetroffen werden, hätte nicht so überraschend wirken können, wenn in der Symptomatologie der Krankheit die Leber und die Gallenwege eine hervorragende Rolle spielten. Wenn wir die Gallensteinbildung nicht ohne weiteres als eine posttyphöse Erkrankung bezeichnen wollen, dürfen wir ruhig sagen, das Gegenteil ist der Fall. Es ist selbstverständlich zuzugeben, daß der Anatom häufiger entzündliche Vorgänge in der Gallenblase und den Gallengängen festzustellen vermag, und wir wissen, daß gerade der sogenannte steinbildende Katarrh anfangs meist symptomlos verläuft.

Aber wir haben hier die Frage zu beantworten: Treten diese Veränderungen auch klinisch in Erscheinung? Spielen sie in der Klinik der Krankheit eine Rolle?

Wenn wir zunächst ganz allgemein fragen: Wie häufig sehen wir das wichtige Symptom für eine Leberschädigung — den Ikterus? so dürfen wir in Uebereinstimmung mit den in der Typhusnosologie erfahrensten Klinikern Griesinger, Murchison, Liebermeister, Fiedler und Curschmann sagen: Der Ikterus ist eine sehr seltene Erscheinung. Nur bei Kindern scheint er in ganz vereinzelten Epidemien häufiger beobachtet worden zu sein (Stooss in Zürich). Griesinger und Liebermeister sahen unter 2000 Fällen nur 36mal Ikterus, also 1,8 Proz. Fiedler hat sogar die Seltenheit bei Typhus differentialdiagnostisch gegenüber dem Morbus Weilii verwertet.

Die neueren Untersuchungsmethoden haben uns allerdings in vereinzelten Fällen gelehrt, daß Typhus und Paratyphus unter dem Bilde eines Morbus Weilii verlaufen können (Grimme).

---

1) Forster und Kayser, Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen in der Galle von Typhuskranken und „Typhusbacillenträgern“. Münch. med. Wochenschr., 1905.
2) Blumenthal, Ueber das Vorkommen von Typhus und Paratyphusbacillen bei Erkrankungen der Gallenwege. Münch. med. Wochenschr., 1904.
3) l. c.
4) Dörr, Experimentelle Untersuchungen über das Fortwuchern von Typhusbacillen in der Gallenblase. Centralbl. f. Bakt. etc., Abt. I, Orig., Bd. 39, 1905.

Die traditionelle Lehrbuchsweisheit schuldigt ferner den Typhus an, eine Hauptursache der sogenannten akuten, gelben Leberatrophie zu sein. Demgegenüber hebt ein Kliniker von der Erfahrung Curschmanns hervor: er habe bis heute noch keinen Fall von akuter gelber Leberatrophie bei Typhus gesehen.

Auch der Leberabsceß ist ein sehr seltenes Ereignis.

Nach den neuesten Angaben von Venema und Grünberg sind nur 6 Fälle bakteriologisch einwandsfrei untersucht. Nur in 3 Fällen wurden Typhusbacillen in Reinkultur gefunden.

Das konstante Auftreten der Bacillen im Blute und in der Galle richtet natürlich unsere Aufmerksamkeit ganz besonders auf das Verhalten der Gallenblase und der Gallenwege. Bekanntlich hat schon Rokitansky entzündliche und ulceröse Prozesse in der Gallenblase beschrieben und klassische klinische Fälle finden sich schon bei Budd und bei Frerichs. Aber trotz der in neuester Zeit stark anwachsenden Literatur über Cholecystitis typhosa tritt sicher auch diese Komplikation klinisch nur selten hervor. Alle großen Statistiken zeigen die relative Seltenheit von Affektionen der Leber und Gallenwege.

So fand Jolowicz bei der Durchsicht von 2000 Typhuskrankengeschichten in der Leipziger Klinik nur 3mal Cholecystitis und 1mal Leberabsceß.

Die anatomische Statistik Hölschers aus dem Münchener pathologischen Institut stellt bei 2000 Sektionen von Typhusleichen 249mal, also in 12,2 Proz. der Fälle, Veränderungen in der Leber und an den Gallenwegen fest. Darunter allein 203mal = 10,1 Proz. parenchymatöse Degenerationen!

Leberabsceß	= 12mal	= 0,6 Proz.,
Akute gelbe Leberatrophie	= 3 „	= 0,1 „
Ulceröse Prozesse in der Gallenblase	= 5 „	= 0,2 „
Oedem der Gallenblase	= 3 „	= 0,1 „
Ikterus	= 22 „	= 1,1 „

Wenn nun neuerdings insbesondere von anatomischer und bakteriologischer Seite entzündliche Veränderungen in der Gallenblase bei Typhus öfters angenommen werden, so liegt für den Kliniker selbstverständlich die Frage so: machen sie auch klinische Erscheinungen?

Es ist ohne weiteres zuzugeben, daß die klinische Diagnose der Cholecystitis nicht immer leicht ist. Die bekannten Kardinalsymptome: Ikterus, Schmerzen, Vergrößerung der Gallenblase können fehlen. Die Palpation kann bei dicken Bauchdecken und bei Meteorismus sehr erschwert sein. In Uebereinstimmung mit Körte möchte ich auf die Bedeutung der reflektorischen Muskelspannung — die défense musculaire der Franzosen — unterhalb des rechten Rippenbogens bei der Palpation hinweisen. Sie kann auf die richtige Diagnose leiten, auch wenn die Gallenblase nicht zu fühlen ist. Ich habe aber nicht den Eindruck gewinnen können, daß wir Aerzte am Krankenbett die Cholecystitis häufig übersehen. Ich unterschreibe daher auch nicht ohne weiteres den Satz Blumenthals: „Das regelmäßige Eindringen der Bacillen in die Gallenwege im Verlaufe des Typhus abdominalis läßt es erklärlich erscheinen, daß sich so häufig während oder im Verlaufe desselben eine Cholecystitis entwickelt."

Wer sich mit der Infektion der Gallenwege beschäftigt, wird gut tun, Anwesenheit von Bacillen und Krankheit nicht schlank-

weg zu identifizieren und er wird noch besser tun, von den Darlegungen Naunyns auszugehen. Gewiß haben sich seit dem Erscheinen des klassischen Werkes über die Klinik der Cholelithiasis unsere Anschauungen vielfach in Einzelheiten geändert. Wir laufen Gefahr, nicht wissenschaftlich zu erscheinen, wenn wir noch von einer vom Darm aus aszendierenden Infektion der Gallenwege reden. Für das Bacterium coli freilich will man den ascendierenden Infektionsweg vorerst noch gelten lassen. Vielleicht wird auch hier unsere zukünftige Weisheit sich auf der Diagonale halten und beide Infektionswege anerkennen.

Vor allem wichtig für die Beurteilung des Mechanismus der Infektion und ganz unabhängig von der Frage, ob aszendierend oder descendierend erscheint mir der von Naunyn auf dem X. Kongreß für innere Medizin ausgesprochene Satz:

„Sehr interessant ist es nun, daß die Infektion der Gallenwege nur zu stande kommt, wenn Gallenstauung besteht. Spritzt man den Bacillus in die Gallenblase ohne den Ductus unterbunden zu haben, so bleibt er unschädlich und verschwindet in kurzer Zeit aus der Galle."

M. H.! Wir werden gut tun, uns dieses Satzes immer wieder zu erinnern.

Da jeder Typhuskranke Bacillen in der Gallenblase hat und nur sehr wenige Typhuskranke klinisch hervortretende entzündliche Veränderungen der Gallenwege bekommen, so müssen für das Eintreten der letzteren besondere mechanische Bedingungen erst erfüllt werden.

Jedenfalls dürfen wir auf Grund experimenteller und klinischer Erfahrungen sagen: So wenig eine Bakteriurie — und sie ist ja auch bei Typhus häufig — eine Cystitis voraussetzen läßt, ebensowenig sind wir berechtigt, aus der Ausscheidung der Bacillen mit der Galle eine Leber- oder Gallenblasenerkrankung ohne weiteres abzuleiten.

Wenn wir uns nun die Kasuistik der Cholecystitis näher ansehen, so kommen wir zu dem bemerkenswerten Ergebnis, daß die Mehrzahl der Fälle Menschen betrifft, die Gallensteine beherbergen. So finden sich in den von Ehret und Stolz zusammengestellten 32 Fällen von Cholecystitis typhosa 20 mal Gallensteine angegeben. Im gleichen Sinne sprechen die Erfahrungen der Internisten und Chirurgen. So sagt auch Körte, der Typhus führt besonders dann zur Cholecystitis, wenn die Blase schon Steine enthält.

Durch die grundlegenden Untersuchungen von Ehret und Stolz wissen wir, daß in der Galle vorhandene Fremdkörper die gleiche Wirkung wie die Behinderung des Gallenabflusses haben können

1) dadurch, daß sie das Vorhandensein von Residualgalle bedingen (auf die analogen Verhältnisse bei der Harnblase hat schon Jean Louis Petit hingewiesen),

2) dadurch, daß die sie umgebende Kapillarflüssigkeitsschicht, die Ansiedelung von Bakterien in hohem Maße erleichtert,

3) durch die Porosität der Gallensteine.

Ob ferner der sog. Steindecubitus eine Rolle spielt, mag dahingestellt bleiben; er ist wohl meist schon die Folge eines Infektes.

Durch die wichtigen Untersuchungen Aschoffs sind wir aber auf ein weiteres wichtiges prädisponierendes Moment aufmerksam gemacht worden: die erweiterten Luschkaschen Gänge. Sie sind

eine Folge des erhöhten Druckes in der Gallenblase. In ihnen kann es zur Eindickung von Galle, zur Bildung der Gallenblasenwandsteine kommen. Sie könnten vielleicht geradezu als „Bacillenfänger“ wirken. Ich komme auf ihre Bedeutung für die Steinbildung noch zurück.

Die Tatsache, daß besonders Steinträger zur Cholecystitis typhosa prädisponiert sind, ist also durchaus ungezwungen zu erklären. In der Stromverlangsamung, in der Stagnation der Galle liegt das wichtigste prädisponierende Moment. Andererseits ist es auch klar, daß die Anwesenheit von Konkrementen aus den gleichen Gründen eine besonders lange Lebensfähigkeit der eingedrungenen Keime bedingen kann, ohne daß die Gallenblase erkrankt. Wir wundern uns also durchaus nicht, wenn wir hören, daß die sogenannten Bacillenträger vorwiegend Steinträger sind und daß nicht jeder Steinträger eine Dauerinfektion oder Cholecystitis davontragen muß.

Und nun ein Wort über die Einteilung der Cholecystitis bei Typhus.

Man spricht von einer im Verlaufe eines Typhus einsetzenden akuten Cholecystitis, von einer kurze oder längere Zeit nach einem Typhus einsetzenden Cholecystitis posttyphosa. Endlich hat man nach dem Vorgange der Franzosen von einem Gallenblasen-Lebertyphus ohne Darmerscheinungen gesprochen. Bei der posttyphösen Form bestehen genau wie bei der akuten Form die innigsten Beziehungen zur Cholelithiasis. Daß dieses „post“ manchmal recht lange ausgedehnt wird, ersehen Sie aus dem bekannten v. Dungernschen Falle, wo 15 Jahre nach der Typhusinfektion eine Cholecystitis die Operation nötig machte. In der Galle fanden sich Typhusbacillen. Zwischen dem Typhus und dem ersten Gallensteinanfall lagen 5 Jahre.

Was den sog. Lebertyphus betrifft, so soll es sich dabei um Fälle handeln, bei denen sicher auch ein Typhus ambulatorius auszuschließen war und bei dem der Typhus lediglich unter dem Bilde einer Cholecystitis verlief. Der Name klingt ja sehr schön. Aber, m. H., um anamnestisch sicher einen Typhus ambulatorius in solchen Fällen auszuschließen, dazu gehört eigentlich die Sektion. Und anatomisch sichergestellte Fälle sind sehr selten; es gibt eben auch Typhusfälle mit nicht ausschließlicher, aber vorwiegender Beteiligung der Gallenblase an der Geschwürsbildung. Andererseits werden auch Fälle von Re-Autoinfektion mit Typhusbacillen aus der Gallenblase bei Bacillenträgern beschrieben (Grimme), die dann ohne Darmerscheinungen unter dem Bilde einer sog. Typhussepsis verlaufen können. Ich glaube, wir müssen mit der Diagnose Lebertyphus um so zurückhaltender sein, als auch hier Gallensteine von Bedeutung sein können.

Andererseits ist ja die Frage nach der Ursache der verschiedenartigen Lokalisation bei Typhus eine ebenso interessante wie offene.

Wir müßten für solche sog. extraintestinale Lokalisationen eine örtliche Immunisierung des Darmtraktus annehmen, wie sie Löffler bei Feldmäusen gegenüber dem Mäusetyphusbacillus experimentell erzeugt und Wassermann und Citron für gewisse Gewebe gegenüber dem Typhusbacillus nachgewiesen haben.

M. H.! Wenn Sie die Kasuistik der Cholecystitis typhosa überblicken, so sehen Sie, man stolpert ordentlich über Gallensteine!

Wir glauben nun heute an die deszendierende Infektion. Als Herr Naunyn den erwähnten Satz über die Infektion der Gallenwege aussprach, da galt noch die Aszension. Aber ob aszendierend, ob

deszendierend, entzündliche Prozesse in der Gallenblase treten nur dann auf, wenn gewisse mechanische Bedingungen gegeben sind. In den Fällen nun, wo eine Cholecystitis typhosa auftrat, ohne daß ein Steinleiden bestand, war die Gallenstauung zum Teil bedingt durch Verwachsungen, Tumoren, Schnürleber und Wanderniere.

Allerdings muß zugegeben werden, daß in einem kleinen Fähnlein die Ursache einer Gallenstauung nicht zu finden war. Wir könnten vielleicht mit Ehret und Stolz in diesen Fällen in einem besonders hochgradigen Meteorismus bezw. in einer Parese der Gallenwege die Ursache einer relativen Gallenstauung suchen. Dazu käme die geringere Anregung für Sekretion und Entleerung durch die häufige Hungerdiät. Jedenfalls bilden Fälle von unerklärter Gallenstauung die Ausnahme und die Ausnahme beweist die Regel.

Die Cholecystitis typhosa ist also in den meisten Fällen eine sekundäre Entzündung der Gallenwege, die zu einer Cholelithiasis hinzutritt. Dieser Naunynsche Satz gilt also auch hier und noch heute.

Wie verhält sich nun die leichte, zunächst symptomlos verlaufende Cholecystitis zur Steinbildung?

Mignot hat bekanntlich gezeigt, daß man experimentell Konkrementbildung nicht durch schwere, sondern durch leichte, schleichende Infekte erzielt. So ist es begreiflich, daß sich der lithogene Katarrh zunächst der Diagnose entzieht. Curschmann hat nun auf Fälle hingewiesen, bei denen Störungen seitens der Leber und Gallenwege erst in dem Genesungsstadium der Krankheit auftreten. Auch wirkliche Gallensteinkoliken wurden in der Rekonvaleszenz beobachtet. Curschmann hält die Gallensteinbildung in der Genesungsperiode für ein nicht ganz seltenes Ereignis.

Naunyn vertritt in seinem Pariser Vortrag die gleiche Ansicht: Er beobachtete einen Fall von Gallensteinen bei einem 14-jährigen Knaben. Er nimmt an, daß die Steine im Typhus entstanden seien. Entgegen der landläufigen Ansicht, daß die Gallensteine mindestens Monate zu ihrer Entwicklung brauchen, glaubt N. an die Möglichkeit, daß sich Gallensteine gelegentlich innerhalb weniger Tage bilden können.

In der Tat finden wir in der Anamnese Gallensteinkranker überraschend häufig die Angabe, daß sie einen Typhus durchgemacht hätten. Von 42 Gallensteinkranken der Leipziger Klinik hatten 13 = 30,9 Proz. einen Typhus durchgemacht bevor die ersten Erscheinungen der Cholecystitis auftraten.

Nun ist Herr Naunyn vor allem für die entzündliche Provenienz der Gallensteine eingetreten, ohne aber in der Entzündung der Gallenwege die alleinige Ursache aller Steine zu erblicken.

Das Vorkommen von Bakterien im Innern der Gallensteine spricht natürlich nicht für ihren bakteriellen Ursprung; sie können ja auch später eingewandert sein oder Steine und Bacillen könnten von einer Typhusinfektion her friedlich nebeneinander wohnen. Ich kann hier nicht auf die große Anzahl experimenteller Arbeiten eingehen, die die Naunynsche Lehre stützen, modifizieren wollen, oder gar ablehnen.

Zwei Arbeiten aus neuester Zeit beanspruchen aber unser Interesse: die schon von Herrn Chiari erwähnte Arbeit des Amerikaners Cramer und die Untersuchungen von Gérard. Cramer mischte menschliche

Galle und gewöhnliche alkalische Peptonlösung zu gleichen Teilen. Die Mischung wurde sterilisiert und bis zur Klarheit filtriert.

Dann erfolgte Impfung mit Typhusbacillen, Coli und Streptokokken. Die letzteren erwiesen sich unwirksam.

Bei Impfung mit Bacterium coli und typhi wurde die Flüssigkeit in einigen Tagen wolkig und zeigte Niederschläge. In ca. 4 Wochen bildete sich eine halbfeste Masse. Nach 6 Monaten fand sich eine Art weicher Gallenstein, enthaltend amorphes Calciumphosphat, Magnesiumphosphat, Calciumcarbonat, Gallenfarbstoff und einige Cholestearinkristalle. Wurde in der ursprünglichen Mischung mehr Cholestearin gelöst, so erfolgte ein viel größerer Niederschlag von Cholestearin. Die Bakterien erzeugten saure Reaktion der Galle.

Gérard fand, daß eine sterile Lösung gallensaurer Salze und Cholestearin, der man 0,25 Proz. NaCl und 0,2 Proz. Natriumphosphat beigemengt hatte, mit Bact. coli geimpft nach 2—3 Tagen Cholestearinkristalle ausfallen läßt. Die Reaktion war gleichfalls sauer.

Beide Autoren greifen in ihrer Erklärung auf die alte Thudichumsche Hypothese zurück. Durch die saure Reaktion soll das glykokollsaure Natron gespalten und dadurch Cholestearin ausgefällt werden. Nun hat aber schon Naunyn die Thudichumsche Anschauung zurückgewiesen, da allein der Gehalt der Galle an Seifen, Fetten und Lecithin zur Lösung des Cholestearins ausreichen würde. Auch versucht ja die Thudichumsche Lehre allein eine Erklärung der Cholestearinsteine und läßt die anderen Konkrementarten unerklärt.

Mein Assistent, Herr Dr. Lichtwitz[1]), unternahm im Laboratorium meiner Freiburger Poliklinik eine Nachprüfung der Gérard-Cramerschen Untersuchungen und er gelangte dabei zu Ergebnissen, die uns zwingen, die Gallensteinbildung einmal vom Standpunkte der Kolloidchemie zu betrachten. Zunächst wurde eine Lösung von gallensauren Alkalien und Cholestearin in dem Verhältnis, wie es Hammarsten für Blasengalle angibt, hergestellt; dann sterilisiert und filtriert.

Die Lösung war schwach alkalisch, opalisierend. Mit Bac. typhi und coli geimpfte Röhrchen wurden mit ungeimpften Kontrollröhrchen 3 Tage bei 37° im Brutschrank gehalten. Sämtliche geimpfte Röhrchen zeigen Ausfallen von Cholestearin und schwach saure Reaktion. Bei Coli war die Erscheinung ausgesprochener als bei Typhus! Die Gérardschen Beobachtungen wurden also bestätigt. Aber die Erklärung muß eine andere sein. Einen wichtigen Fingerzeig gab die Angabe Naunyns, daß gewisse Eiweißsubstanzen bei der Entstehung von Bilirubin-Niederschlägen eine Rolle spielen. Die kalkfällende Eigenschaft von Hühnereiweiß wurde bekanntlich zuerst von Steinmann beschrieben. Diese Tatsache führte zur Frage, inwieweit sich bei der Entstehung der Gallensteine kolloidchemische Ueberlegungen anwenden lassen.

Die Galle ist eine sehr komplizierte Lösung von verschiedenen Kolloiden und Elektrolyten. In kolloidaler Form löslich sind Mucin, Lecithin, Cholestearin und Farbstoff. Cholestearin und Gallenfarbstoff sind sowohl in Seifen, als auch in gallensauren Alkalien löslich.

Dieser Reichtum an Kolloiden in der Galle ist nur möglich,

---

1) Vergl. Lichtwitz, Experimentelle Untersuchungen über die Bildung von Niederschlägen in der Galle. D. Archiv f. klin. Med., Bd. 92, S. 100 ff.

wenn alle diese Kolloide gleichsinnige Ladung zeigen, sonst müßte Fällung eintreten. Nun wirkt allerdings das Calcium stark fällend für Seifen — eine solche Fällung tritt aber nicht ein, weil ein Kolloid mit einem gleichsinnig geladenen gemischt gegen Elektrolyte schwer fällbar wird. Die Galle stellt also wahrscheinlich ein Gemisch gleichsinnig geladener Kolloide dar, die sich gegenseitig gegen elektrolytische Ausfällung sog. Kolloidschutz gewähren. Für die Stabilität dieser Mischung erscheint die Menge der einzelnen Substanzen von großer Bedeutung (Einfluß der Konzentration).

Spielen nun in der Tat Eiweißsubstanzen bei der Ausfällung in der Galle eine Rolle, dann müßte es sich um Ausfällung entgegengesetzt geladener Kolloide handeln.

Das Lecithin ist ein anodisches Kolloid. Herr Dr. Lichtwitz konnte nun nachweisen, daß auch das Cholestearin durch + geladene Ionen ausfällbar ist. Es verhält sich also ebenso.

Es wurden dann auch die Grenzen der H^+-Konzentration festgestellt, die noch Ausflockung bewirkt.

Noch bei $\frac{n}{1700}$ Ausflockung,

bei $\frac{n}{3400}$ keine.

Setzte man aber zu einer solchen Lösung eine ganz geringe Menge Hühnereiweiß zu, so reicht die H^+ noch aus, die kathodische Ladung des Eiweißes anscheinend zu verstärken und dadurch die Ausflockung herbeizuführen.

Diese Versuche wurden an Lösungen von Cholestearin-Seifenwasser und auch an Lösungen von Bilirubin-Seifenwasser bestätigt.

Nach diesen Ergebnissen mußte die Deutung der Gérardschen Versuche eine andere werden, zumal die Kolloidnatur der Bakterien erwiesen ist. Die bei der Infektion auftretende schwache Säuerung der Galle reicht nicht zur Spaltung des glykokollsauren Natriums im Sinne Thudichums aus, sie genügt aber vielleicht, um den Bakterien eine + Ladung zu geben, und die Folge der Anwesenheit zweier — geladener Kolloide wäre die Ausfällung des Cholestearins.

Auch Loeb hat auf die Bedeutung der Kolloidfällung für die Bildung der Myelinformationen hingewiesen. Und in der Tat scheint die Kolloidchemie eine einheitliche Erklärung für alle Gallensteine zu bieten. Notwendig ist der Uebertritt von Eiweiß in die Galle. Normalerweise enthält die Galle keinen der gewöhnlichen Eiweißkörper. Aber bei Entzündung der Gallenwege ist der Uebertritt von Eiweiß in die Galle mehrfach nachgewiesen worden, zum Teil mag es auch aus desquamierten Epithelien stammen. Dieses Eiweiß müßte nun kathodische Ladung besitzen. Woher kommt diese? Pauli hat gezeigt, daß die Erdalkalisalze die undyalisierbaren, natürlichen Eiweißlösungen kathodisch machen, offenbar indem die Salze durch Reaktion mit dem Phosphat und Bikarbonat der natürlichen Lösungen das Auftreten von H^+ bedingen.

Nun sind Calciumionen in der Galle nachweisbar durch Fällung mit Ammoniumoxalat und Trübung mit Natriumbiphosphat[1]), und bei

1) In der Stauungsgalle sind die Kalksalze sogar vermehrt.

dem Katarrh der Gallenwege müssen mit dem Eiweiß auch Phosphat und Bikarbonat übertreten.

Dann wäre einfach folgender Vorgang anzunehmen:

$$Ca^{++} + HCO_3' = H^+ + CaCO_3$$
$$Ca^{++} + H_2PO_4' = H^+ + CaHPO_4$$
$$CaCl_2 + NaHCO_3 = CaCO_3 + HCl + NaCl$$
$$CaCl_2 + H_2NaPO_4 = CaHPO_4 + NaCl + HCl$$

Es entwickelt sich freie Säure, die dem Eiweiß die + Ladung erteilt und dadurch die Fällung der negativen Kolloide Cholestearin und Bilirubin herbeiführt und andererseits verbindet sich Calcium mit den Anionen der Salze zu kohlensaurem bezw. phosphorsaurem Kalk, die als unlöslich ausfallen.

M. H.! Diese Betrachtung — und ich will Ihnen wirklich keine neue Theorie übermitteln — würde mit der Naunynschen Auffassung übereinstimmen hinsichtlich des wichtigsten Momentes: des lithogenen Katarrhs. Sie stellt gewissermaßen eine einfache Uebersetzung der Naunynschen Lehre dar.

Ich habe aber als Referent gar nicht die Aufgabe, neue Hypothesen zu machen und ich habe den kolloid-chemischen Gedanken nur um deswillen hereingebracht, weil er in der Tat heuristischen Wert auf diesen verschlungenen Pfaden zu haben scheint. Ich habe vielmehr die Aufgabe, auch divergierende Ansichten zur Diskussion zu stellen.

Herr Aschoff ist mehr für die nicht entzündliche Provenienz der Steine eingetreten in seinen interessanten Untersuchungen über die Myelinsubstanzen und über die Luschkaschen Gänge. Bei der weitgehenden Analogie dieser Gänge mit den Graserschen Darmdivertikeln hat er die Bedeutung dieser Bläschen in der Blase für die Stagnation und Eindickung der in ihnen befindlichen Galle betont. Es kann ja — wie auch Ehrhardt vor kurzem überzeugend demonstriert hat — in diesen Luschkaschen Gängen zu Steinbildung kommen und es ist auch möglich, daß, solche Steinchen in die Blase ausgestoßen, zu größeren Steinen appositiv auswachsen.

Nun besteht die Frage: ließe sich diese kolloidchemische Betrachtung auch für die nicht infektiöse Provenienz anwenden.

Wie Aschoff gezeigt hat, finden sich in der Tat in den Luschkaschen Gängen Eiweißklümpchen, die von physiologischerweise desquamierten Epithelien herstammen. Eiweiß wäre also da, und die Konzentrationsverhältnisse der dort befindlichen Galle, die bei der Resorption von seiten des Epithels immer eingedickter wird, sind sicher auch günstig. Nur müßten wir annehmen, daß dann die Säuerung durch fermentative Vorgänge bedingt würde.

Auch die von Herrn Aschoff formulierte Frage, wie kommt es, daß der Verschlußstein oft ein Cholestearinstein, die übrigen Pigmentkalksteine sind? dürfte nicht mehr so schwer zu beantworten sein, wenn wir uns sagen, daß gerade beim Verschluß des Ganges und der Stauung die Galle an Calcium reicher wird, wenigstens hat nach Angaben Neumeisters Dochmann dies nachgewiesen.

Die Verhältnisse sind deshalb so schwer zu übersehen, weil wir nur über Analysen normaler Galle verfügen. Ferner wissen wir noch nicht einmal genau, wie die normale Reaktion der Galle ist. Nach einer brieflichen Mitteilung des Herrn Hoeber soll sie wahrscheinlich nicht

alkalisch, sondern neutral sein. Hoeber hat ja bekanntlich auch durch Gaskettenuntersuchung festgestellt, daß das Blut der Säugetiere eine neutrale Flüssigkeit ist.

Was uns aber vor allem not tut, das sind Analysen pathologischer Gallen mit verschiedener Konzentration, in den verschiedenen Stadien der Konkrementbildung.

M. H.! Ich bin am Schlusse meiner Darstellung, die allerdings über den Rahmen des Klinischen hinausging.

Aber ich glaubte mich berechtigt, in dieser Versammlung — die ja die Einheit von Biologie und Medizin verkörpert — auch wichtige, theoretische Fragen anzuschneiden.

Ich bin mir der Lücken und des Unbewiesenen meines Referates wohl bewußt, aber ich glaubte mich auch verpflichtet, Anregungen, die ich selbst bei der Bearbeitung empfangen, weiterzugeben. Mögen sie nun im Sinne Bacos als positive oder negative Instanzen wirken, wenn sie nur einen Weg zeigen, auf dem wir fortschreiten können, und dieser Weg ergibt sich vielleicht aus den Untersuchungen von Lichtwitz.

Die Naunynsche Lehre wird uns auch auf diesem Gebiete zum besten Führer. Es ist eben das Zeichen des Klassischen, daß es nicht veraltet.

XXII.

Herr J. Forster-Straßburg:

Ueber die Beziehungen des Typhus und Paratyphus zu den Gallenwegen.

Von den Herren Chiari und Hirsch ist das Thema, über das zu referieren wir den Auftrag erhielten, so erschöpfend behandelt worden, daß anscheinend nichts mehr hinzuzufügen ist. Indessen verdienen die Beziehungen der Typhuserkrankungen zu den Gallenwegen nicht bloß vom pathologischen Standpunkte aus die Aufmerksamkeit; die Frage besitzt auch eine bakteriologische und hygienische Seite, die wichtig ist; und es dürfte gerade diese, wie ich hoffe zeigen zu können, dem Kliniker neue und vielversprechende Aufgaben stellen.

Seit einigen Jahren ist bekanntlich auf Anregung Kochs im Südwesten des Reiches eine verstärkte Bekämpfung des Typhus begonnen worden, zu deren Zwecken vom Reiche und den beteiligten Bundesstaaten bakteriologische Untersuchungsanstalten eingerichtet wurden. Die Tätigkeit dieser Anstalten mit ihrem zahlreichen und geschulten Personale erstreckt sich nicht bloß auf die biologische und bakteriologische Feststellung der Krankheitsfälle, sondern sie besteht namentlich auch in eingehenden Ermittelungen über die Ursache des Vorkommens von Typhuserkrankungen in der Umgebung eines jeden Kranken. Eine der Untersuchungsanstalten, die für Straßburg und die umliegenden Kreise des Unterelsaßes, ist mit dem von mir geleiteten hygienischen Institut der Universität verbunden. Im Verein mit anderwärts gemachten Beobachtungen haben unsere Untersuchungen, die durch die Mitwirkung der übrigen Universitätsinstitute vielfach erleichtert wurden, in der jüngsten Zeit Tatsachen zu Tage gefördert, die die Kenntnisse über den Typhus und seine Prophylaxe nicht unerheblich vertiefen dürften.

Von den eben von Herrn Chiari geschilderten Erfahrungen, die von den ersten Mitteilungen Fütterers und Chiaris selbst angefangen bis auf die jüngsten, zum großen Teile aus meinem Institute stammenden Arbeiten gemacht wurden, treten zwei besonders hervor. Die eine ist, daß beim Typhuskranken regelmäßig Typhusbacillen mit der Galle in den Darm ausgeschieden werden, die andere, daß die aus der Leber in die Galle übergetretenen Typhusbacillen sich in der Gallenblase erhalten und fortwachsen können.

Die ersterwähnte Feststellung schon macht es möglich, manche Erscheinungen zu erklären, die bisher schwer zu deuten waren. Wie man, wohl nach dem Vorbilde der Cholera, meist annimmt oder sich mehr oder weniger bewußt vorstellt, kommt die Typhusinfektion dadurch zu stande, daß die Typhusbacillen, die mit Speisen oder Getränken aufgenommen wurden, sich zuerst im Darme entwickeln und dann durch die Darmwand in Lymphe und Blut übertreten. Mit einer solchen Meinung ist aber schwer übereinzubringen, daß Typhusbacillen in den Ausleerungen von Typhuskranken nicht im Anfange der Erkrankung, sondern in der Regel erst nach Ablauf der ersten Krankheitswoche gefunden werden können. Es besteht noch dazu die Unsicherheit darüber, was Beginn der Krankheit ist; nicht unwahrscheinlich dürfte dieser, wenn man sich einmal auf bakteriologische Befunde stützen kann, vielfach früher zu setzen sein, als auf Grund der bisherigen Erhebungen angenommen wird. Die Ausscheidung der Krankheitskeime dürfte also häufig noch später erfolgen, als man seither dachte. Bei unseren Untersuchungen dagegen, die bei Angehörigen Typhuskranker oder bei verdächtigen Fällen und ihrer Umgebung auszuführen möglich war, erwies es sich, insbesondere seit der Anwendung der von Conradi und meinem Assistenten Dr. Kayser angegebenen Züchtung mit Galle, als eine regelmäßige Erscheinung, daß schon in den ersten Krankheitstagen Typhusbacillen im Blute von Typhuskranken enthalten sind. Conradi ist es selbst gelungen, im Inkubationsstadium, d. h. aus dem Blute von anscheinend gesunden, aber mit Typhuskranken verkehrenden Personen, die nachher an Typhus erkrankten, Typhusbacillen zu züchten. Ja noch vor dem nachweisbaren Auftreten der Typhuskeime im Blute Typhuskranker kreisen in diesem die Stoffwechselprodukte der Typhusbacillen, wie mein Assistent Dr. Fornet in mehreren Fällen mit Hilfe einer biologischen Reaktion — durch die Beobachtung des Auftretens einer speziellen Fällung im Serum eines unter Typhusverdacht Erkrankten nach Zusatz von Typhusimmunserum — dartun konnte. Die frühe Anwesenheit der von Typhusbacillen stammenden löslichen Stoffe in den Körpersäften weist übrigens darauf hin, daß schon vor dem erkennbaren Uebertritte ins Blut die spezifischen Mikroorganismen sich, vermutlich in Lymphdrüsen, bis zu einem gewissen Maße entwickelt haben.

Alle diese regelmäßig zu beobachtenden Erscheinungen zwingen zu der Annahme, daß beim Typhus die Infektion anders verläuft als bei der Cholera oder wie man sich sonst bisher vorstellte. Wohl werden vermutlich — vielfach ist dies auch festgestellt — die Krankheitserreger mit Nahrungsmitteln oder Wasser aufgenommen. Die Typhusbacillen entwickeln sich aber nach den obigen Darlegungen nicht innerhalb des Darmkanals, sondern dringen — manchmal vielleicht schon vom Rachen aus, wofür die nicht selten den Typhus einleitende Angina sprechen dürfte — in das Innere des Körpers und ver-

mehren sich dann hier. Vor und mit dem offenkundigen Beginne der Krankheitserscheinungen oder bald nachher treten sie im Blute auf und gehen in die Leber und Galle über. Mit dieser kommen sie in die Gallenblase; ihre Gegenwart in den Gallenwegen führt zu den entzündlichen Veränderungen der verschiedensten Intensität, die Herr Chiari in seinem Referate als regelmäßig vorkommend beschrieben hat. Bei Versuchen an Tieren treten die gleichen Erscheinungen auf: Führt man, wie wir, Dörr u. a. es getan, Tieren Typhusbacillen intravenös ein, so werden sie mit der Galle ausgeschieden, und in der Gallenblase können dann gewöhnlich entzündliche Veränderungen nachgewiesen werden, die nach den Untersuchungen von Talma, Lemierre und Abrami u. a. auch bei der Injektion von Typhusbacillen in die Gallenblase sich ausbilden. Mit der Galle kommen die Typhusbacillen in den Dünndarm, mit dessen Inhalt sie fortbewegt werden und allmählich, unter verschiedenen Einflüssen, zum Teil zu Grunde gehen, zum Teil bis in den Dickdarm gelangen und mit dem Kote entleert werden. Eine Vermehrung im Darme findet dabei vermutlich nicht oder nur in geringem Maße statt. Bei der Sektion von Typhusleichen fand Dr. Fornet in unseren bisherigen Untersuchungen, zu denen uns Herr Chiari das Material bereitwillig zur Verfügung stellte, ähnlich wie Jürgens u. a., die Typhusbacillen außer in der Gallenblase im Duodenum, Jejunum und oberen Ileum, im unteren Ileum nur in wenigen Fällen, im Rectum in der Regel nicht mehr. Von mir angeordnete Tierversuche liefern das Gleiche. Nach dem, was uns bis jetzt bekannt geworden, durchwandern die Typhusbacillen den Darm erst dann, wenn sie in großen Mengen mit der Galle entleert werden oder wenn Bedingungen für einen raschen Durchtritt des Darminhaltes vorhanden sind. Die Typhusbacillen verhalten sich also umgekehrt wie die Bakterien, die sich im Darminhalte entwickeln und Darmbewohner sind, z. B. Colibacillen; diese kommen nur ausnahmsweise — etwa nach Verletzungen der Gallenblase u. s. w. — in der Galle und den Anfangsteilen des Ileums (nach meinen Untersuchungen mit Frazer Ewan), dagegen reichlich im unteren Ileum und im Dickdarm vor.

So wird es begreiflich, daß die Typhusbacillen in den Ausleerungen der Typhuskranken nicht sofort mit dem Einsetzen der Krankheitserscheinungen auftreten, daß meist große Schwankungen und nicht selten Unterbrechungen in der Ausscheidung mit dem Kote zu beobachten sind, und daß mitunter überhaupt keine Typhusbacillen im Stuhle entleert werden. In späteren Tagen der Krankheit gesellen sich zu den mit der Galle ausgeschiedenen Typhuskeimen die hinzu, die von typhösen Geschwüren in der Darmwand u. s. w. stammen; erst damit wird meist ihre Ausscheidung konstanter, als vorher oder wie in leichten Fällen.

Von dem Paratyphus gilt im großen und ganzen das Gleiche, wie vom Typhus, nur deuten mehrfache Beobachtungen, auch solche von uns selbst, die von Prof. E. Levy und Dr. Gäthgens beschrieben wurden, darauf hin, daß beim Paratyphus unter gewissen Umständen auch eine Lokalisation der Vegetation der Krankheitserreger im Darmkanale zu stande kommen kann.

Die zweite Feststellung, die ich bedeutsam nannte, ist die, daß die in die Gallenblase gelangten Typhusbacillen sich dort erhalten und fortwuchern können. Die Erscheinung ist zunächst auffallend; denn die zahlreichen Versuche, bei denen Bakterien in die Galle eingebracht wurden, haben ergeben, daß die Typhusbacillen in der Galle gewöhnlich absterben; Colibacillen dagegen kommen in ihr nicht unschwer fort. Das ist eine Erfahrung, die es für den Bakteriologen schwer macht, der von Manchen gehegten Meinung Wert beizulegen, daß die Typhusbacillen oder überhaupt Bakterien vom Darme aus in die Galle hineinwachsen. Indes entwickeln sich nach den von mir veranlaßten Versuchen von Pies die Typhusbacillen üppig in der Galle, sobald ihr geringe Mengen eiweißartiger Stoffe, Serum oder von entzündeten Geweben stammende Substanzen zugesetzt werden. Die beim Typhuskranken aus der Leber in die Gallenblase kommenden Typhusbacillen wandeln durch ihre entzündungserregende Wirkung auf die Schleimhaut der Gallenwege die Galle zu einer Nährflüssigkeit um, in der sie sich lebhaft vermehren können.

Geschieht dies, so wird die Gallenblase, in der die frisch sezernierte Galle sich fortwährend zu den zurückbleibenden Resten der infizierten Galle auch nach der Genesung beimischt, zum Vegetationsorte der Typhusbacillen. Nach überstandener Krankheit bleibt sonach das Wachstum der Typhusbacillen im Körper, deren Ausscheidung in den Darm und, in wechselndem Maße, deren Durchtritt durch den Darmkanal und Entleerung nach außen weiter bestehen. Die geheilten Typhuskranken werden so zu dem, was man als „Typhusbacillenträger“ bezeichnet.

Bei den Typhusbacillenträgern hat man zwei Gruppen zu unterscheiden. Zu der ersten Gruppe gehören die, welche nur kurze Zeit, einige Wochen lang nach der Erkrankung, Krankheitskeime ausscheiden. In der Mehrzahl der Typhusfälle findet man auch bei wiederholten Untersuchungen, die etwa 2—6 Wochen nach der Genesung vorgenommen werden, in den Ausleerungen keine Typhusbacillen mehr: die vorher Kranken sind jetzt auch „bakteriologisch genesen“. Die vor der bakteriologischen Genesung ausgeschiedenen Typhusbacillen stammen teilweise noch aus der Gallenblase, in der nach der Heilung des entzündlichen Prozesses das Wachstum der Bakterien offenbar aufhört. Teilweise kommen sie von abheilenden Geschwüren in der Darmwand und ähnlichen pathologischen Herden, mit deren Heilung die Ausscheidung der Krankheitserreger endigen wird.

Die zweite Gruppe der „Bacillenträger“ wird durch die Personen gebildet, bei denen die Ausscheidung der Typhusbacillen Monate nach erfolgter Heilung des Typhus noch fortdauert. Solche Fälle haben schon früher Lazarus und neuerdings wieder Conradi, v. Drigalski und Jürgens festgestellt. Seit 4 Jahren beobachten wir, ebenso alle Untersuchungsanstalten, Typhusfälle, die mit Genesung endigen, bei denen aber aus den Ausleerungen der gesund Gewordenen heute noch Typhusbacillen gezüchtet werden können. Wir haben Personen gefunden, die nach unseren Erfahrungen vor 5, 10, 20 und mehr Jahren an Typhus erkrankt waren, seitdem gesund geblieben sind und doch regelmäßig Typhusbacillen ausscheiden. Die Zahl der Typhuskranken, die so zu „Dauerkeimträgern“ werden, ist nicht sehr groß, aber immerhin erheblich genug. Die von meinem Institute und von der Straßburger Untersuchungsanstalt aufgefundenen Dauerbacillenträger betragen rund 2 Proz.

der beobachteten Typhus- und Paratyphusfälle. Bei den in meinem Auftrage ausgeführten Wiederuntersuchungen von 101 Straßburgern, die von 1903—1905 einen auch bakteriologisch festgestellten Typhus oder Paratyphus durchgemacht hatten, konnte Dr. Kayser im Jahre 1906 bei dreien die spezifischen Keime in den Ausleerungen auffinden. Das war möglich, obwohl nur eine einmalige Untersuchung für jede Person vorgenommen wurde. Würde die Untersuchung im einzelnen Falle wiederholt gemacht werden können, so würde sich wahrscheinlich ein höherer Prozentsatz von chronischen Bacillenträgern ergeben. Denn Schwankungen in der Größe der Ausscheidung und Pausen oder schubweise Entleerungen der Typhusbacillen werden erklärlicherweise bei den gesunden Bacillenträgern regelmäßig beobachtet und sind bei ihnen noch häufiger zu erwarten, als beim Typhuskranken, da bei den ersteren die Vegetation in der Gallenblase allein die Menge der Typhusbakterien liefert, die in den Darm und unter wechselnden Umständen bis in die Ausleerungen gelangen.

An den Bacillenträgern der ersten Gruppe beteiligen sich Personen verschiedenen Alters und Geschlechtes ziemlich gleichmäßig. Nach einer Zusammenstellung der Befunde im ganzen Bekämpfungsgebiete, die ich der Güte des Reichskommissars für die Typhusbekämpfung, Herrn Geheimrat Schneider, verdanke, wurden innerhalb bestimmter Zeit 194 zeitliche Bacillenträger beobachtet; davon waren 29 Proz. Männer, 45 Proz. Frauen und 26 Proz. Kinder unter 15 Jahren. Von Personen, die dauernd, d. h. mindestens 1 Jahr bis vermutlich 30 Jahre nach überstandenem Typhus, Typhus- oder Paratyphusbakterien ausschieden, wurden 173 festgestellt. Von diesen waren 79 Proz. Frauen und nur 17 Proz. Männer und 4 Proz. Kinder. Schon bald nach dem Beginne meiner Beteiligung an den Typhusuntersuchungen war mir aufgefallen, und habe ich darauf aufmerksam gemacht, daß bei unseren chronischen Bacillenträgern auf einen Mann 3—4 Frauen treffen. Bemerkenswerterweise findet sich nach Rosenheims Angaben ungefähr das gleiche Verhältnis, 1 Mann auf 3 Frauen, bei den an Gallensteinen Leidenden. Bekannt ist ferner, daß der größte Teil der Gallensteinleiden, etwa 90 Proz., ohne Krankheitssymptome verläuft. Dasselbe ist bei den Dauerbacillenträgern der Fall: von den 173 Personen, in deren Gallenblase die Vegetation der bis in die Ausleerungen gelangenden Typhus- oder Paratyphusbacillen statthat, wurden nur bei 25 Erscheinungen eines Gallenleidens beobachtet; die übrigen, also 85 Proz., zeigten keinerlei Symptome, die auf eine Erkrankung der Gallenwege deuteten.

Es kann sonach kein Zweifel sein: die Vegetation der Typhusbacillen und die Bildung von Gallensteinen stehen in Beziehung zueinander. Mir erscheint es folgerichtig, anzunehmen, daß von den beiden Erscheinungen der Uebertritt der Typhuskeime in die Galle von der Leber aus während einer Typhuserkrankung die primäre ist. Dafür spricht auch das von Fütterer schon und später, mit sorgfältigen Untersuchungsmethoden, von meinen Assistenten und Mitarbeitern, erst von Blumenthal, dann von Levy und Kayser festgestellte Vorkommen von Typhus- oder Paratyphusbakterien im Innern von einzelnen Gallensteinen, das allerdings auch so gedeutet werden kann, daß es durch nachträgliches Einwachsen der in der Galle wuchernden Keime in den bereits vor-

handenen Stein hervorgerufen wurde. Weitere Beobachtungen, die bei Typhuskranken zu beginnen und in deren Genesungszeit und weiterhin fortzusetzen sind, werden sowohl diese Angelegenheit klären, ebenso wie sie auch manche andere dunkle Punkte, z. B. die Bildungszeit von Gallensteinen, aufhellen werden. Wir verfügen bereits über Erfahrungen, die durchaus für die Anschauung Naunyns sprechen, wonach Gallensteine unter Umständen innerhalb sehr kurzer Zeit entstehen können. Es wäre wünschenswert, wenn die hierher gehörenden Fragen von verschiedenen Seiten in Angriff genommen würden.

Beachtung noch verdient die Erscheinung, daß die Frauen in weitaus größerer Zahl als die Männer und daß Kinder unter 10 Jahren kaum an Gallensteinen leiden und Dauerbacillenträger werden. Der Gedanke liegt nahe, hier der Frauenkleidung mit ihrer Wirkung auf Blut- und Lymphbewegung eine Rolle zuzuschreiben; nach Naunyns Anschauung, der auch Herr Hirsch in seinem Referate Ausdruck gegegeben, wird ja die Bildung von Gallensteinen durch Stauungen im Gebiete der Gallenwege begünstigt. Man kann sich übrigens vorstellen, daß auch Männer, die eine typhöse Erkrankung überstehen, wesentlich dann chronische Bacillenträger werden, wenn Blut- und Säftezirkulation in der Bauchhöhle ungünstig verändert ist. Mehrere unserer Beobachtungen sprechen in diesem Sinne. So erkrankte z. B. im vorigen Jahre in Straßburg ein Mann, der 2 Jahre zuvor wegen Appendicitis operiert worden war, an Typhus und genas. Als einige Zeit nachher, wie vorher schon die ihn pflegende Krankenschwester, seine Frau Typhus bekommen, wurden die Ausleerungen des Mannes untersucht und in ihnen reichlich Typhusbacillen gefunden. Nach den seither in regelmäßigen Zwischenräumen wiederholten Untersuchungen dauert die Ausscheidung der spezifischen Keime bei dem Manne heute noch mit gelegentlichen Unterbrechungen fort. Es dürfte berechtigt sein, das Bacillenträgertum in diesem Falle auf die durch Entzündung und operativen Eingriff gesetzten anatomischen Veränderungen in der Peritonealhöhle zurückzuführen.

Bedeutsamer noch als wegen des Zusammenhanges mit der Gallensteinbildung ist die Vegetation der Typhusbacillen in der Gallenblase Gesunder für die Verbreitung des Typhus, ja für sein Vorkommen überhaupt. Die Erfahrungen der letzten Jahre in den Untersuchungsanstalten für die Typhusbekämpfung, wie anderwärts, z. B. Rosenthals in Göttingen, haben in aller Deutlichkeit erkennen lassen, daß ein beträchtlicher Teil der Typhuserkrankungen durch eine Infektion von Dauerbacillenträgern aus verursacht wird. Von Januar 1906 bis Ende 1907 sind in dem Bereiche unserer Anstalt nach den systematischen, in jedem einzelnen Falle wiederholt durchgeführten Ermittelungen von 386 Typhuserkrankungen mit der Sicherheit, die man überhaupt in den heiklen medizinischen Fragen hat, 77 auf die Gegenwart von Dauerbacillenträgern zurückzuführen. Die Fälle verteilen sich nach der wahrscheinlichen Infektionsquelle, unter Weglassung der durch Milch, Wasser u. s. w. veranlaßten oder der eingeschleppten Fälle, folgendermaßen (s. Tabelle auf S. 167).

Die Menge der durch Dauerträger hervorgerufenen Typhusinfektionen geht in einzelnen Vierteljahren bis zu 30 Proz., in $1^1/_2$ Jahren beträgt sie 20 Proz.; sie dürfte sich übrigens in Wirklichkeit prozentisch höher stellen, da man die kleinen, mit Wasser- oder Milchgenuß zusammenhängenden Epidemien, die doch nur von einem und kurz wirkenden

Tabelle.

	Gesamtzahl der Typhusfälle	Infektion vermutlich durch		Nicht aufgeklärt
		Bacillenträger	Kontakt	
1. Quartal 1906	37	8	3	11
2. „ 1906	62	18	27	2
3. „ 1906	164	17	58	14
4. „ 1906	57	17	9	9
1. „ 1907	31	8	7	7
2. „ 1907	35	9	13	2
In 1½ Jahren	386	77	117	45
	oder in Prozenten:			
1. Quartal 1906		22	8	30
2. „ 1906		29	44	3
3. „ 1906		10	35	8
4. „ 1906		30	16	16
1. „ 1907		26	23	23
2. „ 1907		26	37	6
In 1½ Jahren		20	30	12

Herde ausgehen, abrechnen kann. Aus unseren mannigfachen Erfahrungen über das Auftreten des Typhus von Dauerbacillenträgern aus führe ich einige bezeichnende Beispiele von Vorkommnissen an, die uns ähnlich immer wieder begegnen.

In einer Straßburger Bäckerei erkrankten 1904 zwei Hausgenossen in einem Zwischenraum von 3 Monaten an Typhus mit tödlichem Ausgange. Die Frau des Bäckers hatte, wie wir bei den Erhebungen erfuhren, schon früher bemerkt, daß die neueintretenden Bäckergesellen immer an „verdorbenem Magen oder Darmkatarrh“ erkrankten, was von ihr der zu guten und reichlichen von ihr verabreichten Kost zugeschrieben wurde. Nach der Schilderung handelte es sich hier zweifellos um Typhuserkrankungen. Wir hatten sonach eines der bekannten „Typhushäuser“ vor uns. Bei der Untersuchung der Bewohner des Hauses ergab sich, daß in den Ausleerungen der Bäckersfrau, die 10 Jahre vorher einen Typhus durchgemacht hatte, Typhusbacillen enthalten waren, die dann mit gelegentlichen Unterbrechungen weiterhin bis jetzt ausgeschieden wurden. Seit nach dem zweiten Todesfall die Ueberwachung der Bacillenträgerin energisch durchgesetzt werden konnte, ist in dem Hause kein weiterer Fall von Typhus mehr vorgekommen. Der Fall ist übrigens noch aus einem Grunde bemerkenswert. Die Frau, der die Ueberwachung nicht angenehm war, begann, nachdem sie einige Erfahrungen über die Sachlage gemacht hatte, für die bakteriologische Untersuchung offenbar die Entleerungen einer anderen Person zu liefern, so daß mehrere Male Typhusbacillen nicht gefunden wurden. Aber wir hatten ebenfalls Erfahrungen gesammelt: die Krankheitskeime erschienen wieder im Stuhle, als dieser in der Klinik entleert wurde, wohin zu gehen die Frau auf Grund einer ortspolizeilichen Bestimmung über das Auftreten von Seuchen in Nahrungsmittelgeschäften veranlaßt werden konnte.

Seit dem Jahre 1900 — von früher fehlen Angaben — kamen nach den Mitteilungen des Kreisarztes Herrn Dr. Krimke in einem Hause eines Städtchens in den Vogesen mehrere Typhusfälle vor. Erst erkrankte eine Frau, später ein Soldat, der einige Tage im Quartier war, und

endlich 1905 ein Dienstmädchen. Bei diesem Falle trat unsere Untersuchungsanstalt in Tätigkeit und entdeckte, daß eine Frau, die im Hause wohnte und sich mit dem Vertriebe von Milch nährte, als Bacillenträgerin Typhuskeime ausschied. Die Ausscheidung dauert jetzt noch fort. Wegen Widerspenstigkeit und Unwillen der Frau, Indolenz der Mitbewohner des Hauses und Versagens der Ortsbehörde wurden trotz der Bemühungen des Kreisarztes und der Anstalt die immer wieder angeordneten und empfohlenen Vorsichtsmaßregeln nicht durchgeführt. Von 1906 bis zum Sommer dieses Jahres bekamen im gleichen Hause ein zweites Dienstmädchen und 2 andere Hausgenossen und außerdem 3 Personen Typhus, die in benachbarten Häusern wohnten und von der Bacillenträgerin bezogene rohe Milch genossen. Neben dem „Typhushaus“ hat man also hier noch die Verbreitung der Seuche in die Umgebung, vermutlich durch Milch.

Im Sommer 1905 erkrankten in verschiedenen Straßen Straßburgs mit und nacheinander 17 Personen an Typhus. Sowohl unsere eigenen wie auch einzelne unabhängig von uns gemachten Ermittelungen behandelnder Aerzte wiesen auf den Genuß roher Milch als Grund der Infektionen. Bei näherer Untersuchung stellte sich heraus, daß die von allen Erkrankten roh getrunkene Milch aus der gleichen Molkerei stammte. Nach fortgesetzten Bemühungen gelang es, sämtliche Wohnorte und Höfe der Milchlieferanten zu erfahren. Bei der Durchmusterung der von Straßburg entfernt gelegenen Bauernhöfe wurde der Verdacht geweckt, daß in einem davon im Vorjahre Typhuserkrankungen vorgekommen wären. Von den Bewohnern wurde Material zur Untersuchung entnommen. Bei der mit der Milchwirtschaft beschäftigten gesunden Hausfrau gab das Blut die Grubersche Agglutination und in den Ausleerungen wurden Typhusbacillen festgestellt. In diesem Falle hat also die Bacillenträgerin zu dem epidemischen Auftreten des Typhus geführt. Nachdem die Milch aus dem Hofe erst nach geeigneter Erhitzung abgeliefert wurde, sind im Zusammenhange damit keine weiteren Typhusfälle mehr beobachtet worden.

Das vierte Beispiel liefern die bekannten Typhusendemien in Anstalten, besonders in Irrenanstalten, das in jüngster Zeit im Anschlusse an die Tätigkeit der Untersuchungsanstalten besonders die Aufmerksamkeit erregt hat (vergl. z. B. Nieter). In der Irrenpflegeanstalt Hördt bei Straßburg kamen jedes Jahr Typhusfälle vor, deren Entstehungsgrund in ihr selbst gelegen sein mußte. Von 1903 an wurden von uns erst gelegentlich, dann systematisch Ausleerungen und auch Blut des Kranken- und Pflegepersonals bakteriologisch untersucht und nach und nach 11 Typhusbacillenträger — 2 Männer und 9 Frauen — aufgefunden, seit deren Isolierung ist die Anstalt frei von Typhus geblieben, bis auf einen unerwarteten Fall in den jüngsten Tagen, wo die Wärterin einer blöden, unruhigen und unreinen Bacillenträgerin an tödlichem Typhus erkrankte.

Bei den chronischen Typhusbacillenträgern liegen sonach die Gründe für das Auftreten sporadischer Typhuserkrankungen, für das Bestehen von „Typhushäusern“ und für das epidemische und endemische Vorkommen des Typhus; ihnen kommt in der Aetiologie des Typhus eine hervorragende Rolle zu.

Für das Zustandekommen einer Erkrankung an Typhus ist das Vorhandensein der Typhusbacillen eine erste Bedingung. Die Frage ist,

wo sie herkommen. Von der spekulativen Frage, ob die Typhusbacillen infolge einer Anpassung verwandter Bakterien aufkommen, kann abgesehen werden. Es ist weiter trotz eifrigen Suchens bisher nicht gelungen, Typhusbacillen in natürlicher Vegetation außerhalb des typhuskranken Menschen zu finden. In den Typhuskranken, wo sie vegetieren, und in ihrer Umgebung verweilen die Typhusbakterien nur vorübergehend, solange die Krankheit dauert und bis die Genesung erfolgt ist. Bei einzelnen Personen bleiben mitunter, wie schon lange bekannt ist, die Typhuskeime jahre- und jahrzehntelang lebend und entwickelungsfähig in Entzündungs- oder Eiterherden, in Form der typhösen Periostitis, von Rippenknorpel- und anderen Entzündungen. Sie sind aber hier der Bekämpfung zugänglich und aus allerlei Gründen der Vernichtung ausgesetzt, oder sie gelangen aus den Abscessen u. s. w. wenig oder nur kurze Zeit, wie bei der typhösen Nephritis, nach außen und erreichen nur selten ein neues Vegetationsmedium, in dem sie weiterwachsen. Anders bei unseren Dauerbacillenträgern! In diesen wird der Entwicklungsherd der Typhusbacillen durch die Gallenwege gebildet; von da aus kommen sie ungehindert in den Darm und durch die Ausleerungen nach außen, und treffen dann nicht unschwer ein neues Nährmedium in gesunden Menschen, die auf die eine oder andere Weise, im Verhältnisse zu ihrer Empfänglichkeit und zu der Virulenz der Keime, infiziert werden. Der Quantität nach tritt bei diesem Vorgange allein die Gallenblase in den Vordergrund; denn bei Vegetationsherden in anderen Abschnitten der Gallenwege, bei Stauungen wegen Verschluß des Gallenausführungsganges oder von Gallengängen ist in der Regel — abgesehen davon, daß hierbei bisher eine Entwicklung von Typhusbakterien meines Wissens nicht beobachtet worden ist — die Ausscheidung der spezifischen Keime in den Darm vorübergehend und so wenig reichlich, daß sie nicht lebend mehr in die Ausleerungen und damit nach außen kommen.

Die Gallenblase der chronischen Typhusbacillenträger bildet also, wie man anzunehmen gezwungen ist, den natürlichen Fundort der Typhusbacillen, in dem sie sich ständig erneuern und von wo aus sie, abhängig von ihrer wechselnden Virulenz und äußeren Umständen, durch die folgende Infektion von Gesunden immer wieder neue zeitliche Entwicklungsherde finden oder neue Keimherdeträger schaffen. Für die Paratyphusbacillen gilt zum Teil das Gleiche; nur weisen manche Erfahrungen darauf hin, daß bei ihnen noch andere natürliche Vegetationen (in Haustieren u. s. w.) vorkommen.

Was ist nun zu tun, um die natürliche Erhaltung der Rasse der Typhuskeime und damit das Auftreten und die Verbreitung des Typhus zu unterdrücken; denn das ist offenbar die Aufgabe, die durch die neu gewonnene Erkenntnis gestellt wird.

Das erste ist begreiflicherweise das Aufspüren der Typhusbacillenträger. Diese sind zunächst, mehr oder weniger gesund, in der Umgebung von Typhuskranken, aber auch sonst in der Bevölkerung zu suchen. Verdächtig sind nach dem Vorausgegangenen alle Personen mit Symptomen — auch den leisesten — die auf Erkrankungen der Gallenwege weisen. Erleichtert wird das Finden durch den Umstand, daß das Serum der Bacillenträger in der Regel die spezifische Agglutinationsreaktion gibt. Die Feststellung der Krankheitskeime in den Ausleerungen bietet nicht allein deshalb Schwierigkeiten, weil die

Ausscheidung auch schubweise erfolgt, sondern auch aus manchen äußeren und persönlichen Gründen. In ersterem Falle wird die Darreichung leichter abführender oder gallentreibender Mittel sich vielleicht nützlich erweisen. Im anderen Falle hilft meist eine taktvolle Belehrung. Ich möchte nicht unterlassen, ein Beispiel mitzuteilen, wie, zweifellos unter dem Einflusse der Tätigkeit unserer Untersuchungsanstalten, jetzt schon manche förderliche Aufklärung in weitere Kreise gedrungen. Eine Frau, in deren Familie Typhus vorgekommen und deren Stuhl infolgedessen zu untersuchen war, sagte uns, sie wolle Wunderöl nehmen, damit das „Gift" leichter gefunden würde. Man begegnet bei den Untersuchungen und Maßregeln wohl manchem Widerstand, aber ebenso auch bewußte Mitwirkung, auch wenn sie lästig sind.

Hat man die Bacillenträger entdeckt, so wird man zuerst an hygienische Maßnahmen denken. Das sanitätspolizeiliche Eingreifen allerdings reicht bei der jetzigen Lage der Gesundheitsgesetzgebung, von Bayern anscheinend abgesehen, im allgemeinen nicht weit. Wohl werden sich, wie ich bei einer anderen Gelegenheit ausführte, die Sanitätsverwaltungen einem Vorgehen in der Bacillenträgerfrage nicht entziehen können, wenn es auch viele Mittel erfordern dürfte; allein bis es so weit ist, muß man sich im wesentlichen auf Hilfsmittel der persönlichen Hygiene für den Bacillenträger beschränken: peinliche Sauberkeit, besonders der Hände, beim Speisegenuß und den täglichen Verrichtungen, womöglich Desinfektion, ausreichende Wasch- und Reinigungsgelegenheiten für Körper und Wäsche u. dergl. mehr. Freilich ist ein Erfolg nur bei willigen, ausdauernden und intelligenten Personen, am leichtesten bei Müttern! und wenn die sanitäre Behandlung mit Takt und Schonung geschieht, zu erwarten. In Anstalten ist eine genaue Ueberwachung und die Isolierung durchführbar, wobei jedoch der Umstand erschwerend wirkt, daß Typhus- und Paratyphusbacillenträger, ebenso wie die gleichen Kranken in Spitalabteilungen, wenn sie zusammengebracht werden, sich gegenseitig gefährlich werden können. Auf solche Weise ist von uns tatsächlich schon ziemlich viel erreicht worden: wir dürfen im allgemeinen sagen, daß dort, wo uns Dauerbacillenträger bekannt geworden sind, nur ausnahmsweise, unter ungünstigen örtlichen oder persönlichen Verhältnissen, wovon einige Beispiele von mir erwähnt wurden, neue Infektionen vorkamen.

Eine Sicherheit geben die individuell-hygienischen Maßregeln nicht. Es liegt sonach eine andere Aufgabe vor, die wesentlich medizinischer Art ist: die Ausscheidung der Krankheitskeime zu unterdrücken. In den Fällen, wo die Symptome eines Gallensteinleidens vorliegen oder bereits selbst zum Eingreifen auffordern, ist bei der Lage der Sache zu erwarten, daß die Aufgabe auf operativem Wege gelöst werde. In der Tat sind von uns schon Fälle beobachtet worden, bei denen nach der Gallensteinoperation und Entleerung der Gallenblase die Typhusbacillen aus der Galle und aus den Ausleerungen verschwanden. Ja, Dehler hat bei einer Bacillenträgerin, deren Gegenwart in einer Irrenanstalt Gefahr für die Insassen bot, und später bei einer zweiten die Cholecystotomie mit dem Erfolge ausgeführt, daß mit der Operation die Ausscheidung der Typhuskeime endete. Auf Grund davon war ich der Meinung, daß die operative Entleerung der Gallenblase zur Heilung der Bacillenträger ausreichte. Allein schon das bekannte Vorkommen von Rezidiven der Gallensteinbildung nach Operationen deutet darauf, daß nicht stets mit

Sicherheit die Vegetation der Typhusbacillen in der Gallenblase beseitigt werde; und in jüngster Zeit mußte ich leider die Erfahrung machen, daß eine Frau, die, an Gallensteinen leidend, Paratyphusbacillen ausschied und operiert wurde, auch nachher Paratyphusbacillenträgerin blieb. Ich stelle mich daher auf die Seite der Chirurgen, die die Cholecystektomie der Cholecystotomie vorziehen. Daß ich bei Gallensteinleiden und Operationen die Vornahme der bakteriologischen Untersuchung von Galle und Stuhl — die übrigens nach meines Assistenten Dr. Blumenthals Mitteilungen in manchen Fällen ihre Schwierigkeit hat und Täuschungen veranlaßte — für nötig halte, brauche ich wohl kaum weiter auszuführen.

Der operative Eingriff dürfte aber, von seltenen Fällen wie die Dehlers abgesehen, wohl nur auf die offenkundigen und schweren Gallensteinleiden beschränkt sein. Bei der großen Zahl von Typhusbacillenträgern und Gallenblasenerkrankungen, die ohne deutliche Krankheitserscheinungen verlaufen, muß zur Erreichung des Zieles ein anderer Weg eingeschlagen werden. Hier liegt nach meiner Meinung eine neue und wichtige, aber auch schwierige Aufgabe für die klinische Medizin vor.

Die erste Indikation ist, bei der Behandlung von Typhuskranken bereits dahin zu wirken, daß keine bleibenden Gallenblasenerkrankungen zu stande kommen. Ob und wie das erreicht werden kann, wird die Zukunft lehren. Vielleicht könnten da die Cholagoga, von denen später die Rede ist, nützlich sein. Immerhin müßte wohl schon sehr frühzeitig, in den ersten Stadien der Erkrankung, eingegriffen werden können. Wie dem aber auch sein möge, zunächst hat man mit denen zu tun, die Bacillenträger sind. Nun ist bekannt, daß es solche gibt, bei denen die Ausscheidung der Typhusbacillen von selbst aufhört. Vermutlich hängt das Verschwinden der Krankheitskeime in den Ausleerungen mit einer spontanen Heilung des Gallenblasenleidens zusammen. Gallensteine können abgehen, und mit der Aufhebung von Stauungen und der Ausspülung der Residualgalle durch die stetig sezernierte frische Galle können die Typhusbakterien bei ungenügender Vermehrung aus der Gallenblase entfernt werden. Bei einer unserer Bacillenträgerinnen wurde das Verschwinden der Typhusbacillen im Stuhl durch einen Gallensteinanfall eingeleitet, der bemerkenswerterweise der erste bei der Frau beobachtete war.

Die Heilung von Typhusbacillenträgern ist bisher schon auf verschiedene Weise von uns und anderen angestrebt worden. Zunächst erhoffte man von der Anwendung von abführenden oder den Darm desinfizierenden Mitteln Erfolg. Dann wurde versucht, die vermeintliche Typhusbacillenflora im Darm im Sinne Pasteurs und Metschnikoffs durch eine unschuldige Bakterienvegetation zu verdrängen. Endlich wurde daran gedacht, durch geeignete Immunisierung die im Körper des Gesundgewordenen gebliebenen Krankheitserreger zu vernichten. Vergebenes Beginnen; keine der Behandlungsweisen zeigte einen Erfolg. Das war erklärlich; denn die Vegetation der von den Bacillenträgern gelieferten Typhusbacillen befindet sich nicht im Darme, sondern in der Gallenblase, und die durch die Immunisierung vielleicht entstehenden entwicklungshemmenden oder bakterientötenden Stoffe gehen zweifellos nur in unbedeutender, wirkungsloser Menge in die Galle über. Meine durch vielfache Untersuchungen und Beobachtungen gewonnene

Anschauung, daß die Vegetation der Typhusbacillen bei den Bacillenträgern, die in erster Linie die Verbreitung des Typhus bewirken, in der Gallenblase vor sich gehe, legte den Gedanken nahe, die Krankheitskeime durch eine vermehrte Gallensekretion allmählich aus der Gallenblase auszuspülen und so die Heilung zu erzielen. Bekanntlich ist ein die Gallenabsonderung stark vermehrendes Mittel die Galle selbst, mit ihr Gallenpräparate. Die von mir veranlaßte Darreichung der getrockneten Galle oder von gallensauren Salzen an Bacillenträger führte offenbar wohl zu dem erwarteten reichlichen Gallenflusse, der Typhusbakterien zu Tage förderte; aber selbst nach der 3—4 Monate fortgesetzten Anwendung davon in täglichen Dosen von 3—5 g und darüber konnten bei mehreren Typhusbacillenträgern männlichen und weiblichen Geschlechts aus den Entleerungen immer noch Typhusbacillen gezüchtet werden, die in der Zwischenzeit manchmal in sehr geringen Mengen, selbst mit hoffnungs- aber auch täuschungsvollen Unterbrechungen, gefunden worden waren. Erreicht man vermutlich nicht unschwer, die Gallengänge zu durchspülen, die Gallenblase bleibt leicht das Receptaculum, in dem unter den beim Bacillenträger herrschenden Bedingungen die Wucherung der Typhusbacillen trotz übernormaler Gallenabsonderung fortschreitet. Wohl darf ich hinzufügen, daß die bisherigen Heilversuche nur unter sehr ungünstigen Verhältnissen, nämlich an Blöden und schwer zu behandelnden Irren und an dem erwähnten Bacillenträger, der wegen Appendicitis operiert worden war, angestellt werden konnten. Aber die ungünstige Erfahrung liegt vor. So ist nach weiterem auszuschauen: Man muß suchen, in Leber und Galle, etwa in Verbindung mit den die Absonderung steigernden Gallensäuren, Stoffe einzuführen, die die Entwicklung der Typhusbacillen in der Galle innerhalb des Körpers zu verlangsamen oder zu hemmen vermögen. Die so vorgezeichnete, allerdings nicht einfache Aufgabe zu lösen, ist nur durch Zusammenwirken vieler Kräfte denkbar; aber sie erscheint der Arbeit der Besten wert. Denn wenn es gelingt, die Typhusbacillenträger zu heilen, so ist die Aussicht offen, daß die Vegetation der Typhusbacillen an ihrem natürlichen Fundorte und damit das Auftreten und die Verbreitung des Typhus überhaupt unterdrückt wird.

Literatur.

Fütterer, Münch. med. Wochenschr., 1888, No. 19.
Conradi, Deutsche med. Wochenschr., 1906, No. 2.
Dörr, Wien. klin. Wochenschr., 1905, No. 34, und Centralbl. f. Bakt., Bd. 39, 1905, S. 624.
Talma, Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, Bd. 2, 1900, S. 1053.
Lemierre et Abrami, Semaine médicale, 1907, S. 371.
Jürgens, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 42, 1904, S. 44.
Lazarus, Berl. klin. Wochenschr., 1895, No. 49.
Conradi, v. Drigalski und Jürgens, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 42, 1903, S. 141.
Rosenheim, Deutsche med. Wochenschr., 1905, No. 41.
Rosenthal, Deutsche med. Wochenschr., 1906, No. 47, S. 1933.
Nieter, Münch. med. Wochenschr., 1907, No. 33.
Dehler, Münch. med. Wochenschr., 1907, No. 16 u. 43.
Ferner die aus den von mir geleiteten Instituten stammenden Arbeiten:
Blumenthal, Ueber das Vorkommen von Typhus- und Paratyphusbacillen bei Erkrankungen der Gallenwege. Münch. med. Wochenschr., 1904, No. 37. — Ueber die Bedeutung der Gruber-Widalschen Reaktion bei Erkrankungen der Gallenwege und Leber. Med. Klinik, 1905, No. 48. — Die Colityphusgruppe in ihren Beziehungen zu den Erkrankungen der Gallenwege. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 88, 1907, S. 509.

Fornet, Die Präzipitatreaktion. Ein Beitrag zur Frühdiagnose bei Typhus und anderen Infektionskrankheiten. Münch. med. Wochenschr., 1906, No. 38. — Ein Beitrag zur Züchtung von Typhusbacillen. Münch. med. Wochenschr., 1906, No. 22. — Ueber die Bakterizidie der Galle. Arch. f. Hygiene, Bd. 60, 1907, S. 134.

Forster, Bacterien in het darmkanaal. Verslagen der kgl. Akademie van Wetenschappen, 6. Deel, 2. Stuk. — (Gemeinsam mit Kayser:) Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen in der Galle von Typhuskranken und Typhusbacillenträgern. Münch. med. Wochenschr., 1905, No. 31. (Gemeinsam mit Fornet:) Arzt und bakteriologische Untersuchungsanstalt. Straßburger med. Ztg., 1906, No. 11. — Ueber Typhusbekämpfung. Straßburger med. Ztg., 1906, No. 11. — Verhaltungsmaßregeln für Typhusbacillenträger, 1907.

Kayser, Milch- und Typhusbacillenträger. Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 24, 1906, S. 173. — Ueber die Gefährlichkeit von Typhusbacillenträgern. Ebenda, S. 176. — Ueber die einfache Gallenröhre als Anreicherungsmittel und die Bakteriologie des Blutes bei Typhus und Paratyphus. Münch. med Wochenschr., 1906, No. 17. — Weiteres über die Verwendung der Gallenröhre zur Blutkultur. Münch. med. Wochenschr., 1906, No. 40. — Zur Frühdiagnose und Bakteriologie des Typhus, sowie Paratyphus. Centralbl. f. Bakt., Bd. 42, 1906, S. 185. — Ueber die Leistungsfähigkeit unserer bakteriologischen Untersuchungsmethoden am Krankenbette. Straßburger med. Ztg., 1906, No. 12. — Ueber Untersuchungen bei Personen, die vor Jahren Typhus durchgemacht hatten und die Gefährlichkeit von Typhusbacillenträgern. Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 25, 1907, S. 223.

Klinger, Ueber Typhusbacillenträger. Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 24, 1906, S. 91. — Die Untersuchungen der Straßburger bakteriologischen Untersuchungsanstalt für Typhusbekämpfung von 1903—1905. Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 25, 1907, S. 214.

Levy und **Kayser**, Bakteriologischer Befund bei der Autopsie eines Typhusbacillenträgers. Münch. med. Wochenschr., 1906, No. 50, und Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 25, 1907, S. 254. — Levy und Wieber, Bacillenträger und Disposition am Beispiele des Abdominaltyphus. Centralbl. f. Bakt., Bd. 43, 1907, S. 419. — Levy und Gäthgens, Ueber die Beziehungen des Paratyphus zum Typhus. Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 25, 1907, S. 250.

Minelli, Ueber Typhusbacillenträger und ihr Vorkommen unter gesunden Menschen. Centralbl. f. Bakt., Bd. 41, 1906, S. 406.

Pies, Untersuchungen über die Wachstumsgeschwindigkeit von Typhusbacillen in Galle. Dissert. Straßburg. 1907, und Arch. f. Hygiene, Bd. 62, 1907, S. 107.

Venema, Ueber Agglutination von Bakterien der Typhusgruppe durch Galle. Berl. klin. Wochenschr., 1906, No. 30.

XXIII.

Herren Heinrich Schur und Josef Wiesel-Wien:

Beiträge zur Physiologie und Pathologie des chromaffinen Gewebes.

I.

Klinisch-experimenteller Teil (Vortragender: Schur).

Im Mai d. J. haben wir in der Gesellschaft der Aerzte in Wien die Mitteilung gemacht, daß das Serum von Nierenkranken die Ehrmannsche Adrenalin-Pupillenreaktion gibt, d. h. auf das ausgeschnittene Froschauge mydriatisch wirkt[1]). Kurz darauf[2]) waren wir in der Lage festzustellen, daß sich im Nephritikerserum chemisch mittels der Eisenchloridreaktion Brenzkatechin nachweisen läßt, daß mithin die Reaktion fast mit Sicherheit auf Adrenalin bezogen werden muß. Schon

1) Wiener klin. Wochenschr., 1907, No. 23.

2) Wiener klin. Wochenschr., 1907, No. 27. Sitzungsbericht der k. k. Gesellsch. der Aerzte.

damals konnten wir auch mitteilen, daß das Serum von Kaninchen nach doppelseitiger Nierenexstirpation adrenalinhaltig wird, und mußten selbstverständlich zu dem Schlusse gelangen, daß möglicherweise retinierte harnfähige Substanzen die Sekretion der Nebennieren anregen und daß in diesem Umstande der Befund bei den Nephritikern begründet wäre. Selbstverständlich waren Befund und Deutung noch ein Problem und wir wollen Ihnen jetzt über die weiteren klinisch und experimentell erhobenen Tatsachen berichten, da wir hoffen, daß uns diese in der Erkenntnis der Funktion der Nebennieren bezw. des chromaffinen Gewebes und seiner Bedeutung für die Pathologie weiterführen werden.

In klinischer Beziehung waren wir in der Lage in einer großen Zahl von Einzeluntersuchungen festzustellen, daß das Serum von Kranken, die nicht an Nierenaffektionen litten, fast niemals mydriatische Wirkungen auf das Laubfroschauge zeigte. Ganz kleine schlitzförmige Erweiterungen der Pupille dürfen nicht als positives Resultat angesehen werden; dagegen ist selbst bei geringerer Erweiterung der Pupillen Abrundung der Ecken ein deutliches Zeichen von Adrenalinwirkung. Eine Ausnahme bilden der positive Adrenalinbefund im Serum eines Tetanuskranken und in dem einer Patientin mit eklamptischen Anfällen. Auf beide Befunde wollen wir später nochmals zurückkommen. Bei der Eklampsie wäre renale Mitwirkung sicher nicht ausgeschlossen.

Von den Nierenkranken hatte ein großer Teil positiven Befund. Speziell ergaben die Fälle von Schrumpfniere mit hohem Blutdruck (oft bis zu 250 Gärtner) fast durchwegs positiven Befund. Es hatten jedoch auch andere chronische Nephrosen, einmal ein Fall von Nephrolithiasis nachweisbare Mengen Adrenalin im Blut. Ein sehr interessantes Resultat ergaben die Fälle von Pubertätsalbuminurie. Eine Massenuntersuchung in der Wiener Landwehr-Kadettenschule, die ich gemeinsam mit Herrn Oberstabsarzt Dr. Weil ausführte, ergab, daß von ca. 500 Zöglingen im Alter von 16—18 Jahren 12 deutliche Albuminurie ohne jede sonstige Krankheitserscheinung aufwiesen. Der Blutdruck war bei allen diesen ganz wenig unter der Norm (80—100 Gärtner). Von diesen 12 Albuminurikern hatten drei deutlich, einer zweifelhaft positiv wirkendes Serum, während von 9 Seren, die von Zöglingen ohne Albuminurie stammten, kein einziges auch nur andeutungsweise positiv wirkte.

Im Tierexperimente untersuchten wir:

Kaninchenblut: nach doppelseitiger Nierenexstirpation und nach doppelseitiger Nierenarterienunterbindung: mit positivem Erfolg;

" bei Urannitrat-, Sublimat- und Chromsäurevergiftung: mit zeitweise positivem Erfolg. Dieser war bei den Urantieren besonders deutlich.

Hundeblut: nach doppelseitiger Nephrektomie und Nierenarterienunterbindung mit negativem Erfolg;

" nach einseitiger partieller Nephrektomie: mit sehr deutlich positivem Erfolg (auch chemisch);

" nach einseitiger totaler Nephrektomie mit negativem Erfolg.

Tierexperiment und klinische Untersuchung ergaben also einen unzweideutig sichergestellten kausalen Zusammenhang zwischen Nieren-

affektion und Adrenalingehalt des Blutes. Beweisend für einen solchen sind weder die Fälle von spontaner Nephritis, noch die von experimenteller Nephritis, da bei diesen das die Nieren schädigende Agens auch selbst die Sekretion des chromaffinen Systems anregen, ja, was vielleicht bei einzelnen arteriosklerotischen Nephrosen wirklich der Fall sein mag, die Adrenalinämie die Nierenaffektion erst sekundär erzeugen konnte. Dagegen muß der positive Adrenalinnachweis beim entnierten Tier und noch mehr der positive Befund beim einseitig partiell nephrektomierten Hund als sicherer Beweis der Beeinflussung der Funktion des chromaffinen Gewebes durch Veränderung der Nierenfunktion gelten. Freilich kann der Zusammenhang nicht in der vermuteten einfachen Art festgehalten werden, als ob bloß die retinierten harnfähigen Substanzen die Adrenalinsekretion anregten, da bei dem partiell nephrektomierten Tier von einer Retention ebensowenig gesprochen werden kann wie bei den Fällen von Pubertätsalbuminurie. Die Art des Zusammenhanges ist vorderhand nicht klarzustellen.

Etwas auffallend erscheint es, daß trotz Vorhandenseins von Adrenalin im Blut in unseren klinischen Fällen Glykosurie nicht auftritt. Es mag sein, daß die langsame kontinuierliche Ausschwemmung des Adrenalins die Glykosurie nicht so leicht erzeugt. Doch möchten wir darauf aufmerksam machen, daß die drei verwendeten Nierengifte bekanntlich meist Glykosurie hervorrufen und auch in einem Teil unserer Versuchstiere hervorgerufen haben. Wir halten es für sehr wahrscheinlich, daß diese Glykosurie auf das chromaffine Gewebe zu beziehen sei.

Alle bis jetzt angeführten klinischen und experimentellen Untersuchungen galten der Frage des Zusammenhanges von Nieren- und Nebennierenfunktion, bezw. Funktion des chromaffinen Gewebes. Einer ganz anderen Idee diente eine zweite Versuchsreihe. Neben der blutdrucksteigernden Wirkung des Adrenalins kennen wir seit Blum auch die Glykosurie erzeugende. Durch die Arbeiten zahlreicher Nachuntersucher wurde einesteils die Beobachtung Blums vollkommen sichergestellt, andererseits die Genese der Glykosurie dahin aufgeklärt, daß Adrenalinzufuhr die Glykogendepots in der Leber und in den Muskeln zum Schwinden bringt und dadurch Hyperglykämie und Glykosurie hervorruft. Da durch die Arbeiten von Cybulski, Ehrmann, Zülzer und jetzt von uns nachgewiesen wurde, daß Adrenalin intra vitam ins Blut sezerniert wird, so lag die Vermutung nahe, daß die bei der Muskelarbeit beobachtete Mobilisierung des Leber- und Muskelglykogens vielleicht mit Hilfe des Adrenalins als Hormon im Sinne Starlings erfolge. Muskeltätigkeit müßte dann dieser Idee zufolge die Adrenalinsekretion anregen, damit die Muskeln genügende Mengen Kohlehydrat zur Funktionsleistung erhielten. Um diese Frage aufzuklären, ließen wir Hunde stundenlang in einem Tretwerk laufen und untersuchten das Blut vor, während und nach dem Laufen und konnten sowohl mit Hilfe der Ehrmannschen Reaktion als auch durch chemischen Nachweis mit voller Sicherheit konstatieren, daß das Blut während des Laufens adrenalinhaltig wird. Nach längerem (6—7-stündigem) Laufen kann der Adrenalingehalt des Blutes wieder schwinden. Bei häufigerem (täglichem) Laufen scheint die Adrenalinausschwemmung immer leichter vor sich zu gehen und das Laufen länger zu überdauern. Das Blut wird nach mehreren Versuchen auch durch eine 12-stündige Ruhe nicht mehr vollkommen adrenalinfrei, während im Beginn der Versuchsreihe 5—6 Stunden nach anstrengendem Laufen im Blute kein Adrenalin mehr zu finden ist. Der

Ausfall des Experiments entsprach also der Vermutung. Doch wollen wir nicht behaupten, daß damit die angegebene Funktion des chromaffinen Systems bei der Muskelarbeit nachgewiesen wäre. Die Wahrscheinlichkeit aber, daß die vorgetragene Ansicht die richtige ist, ist außerordentlich groß. Die Tatsache aber, daß ein Zusammenhang zwischen Muskelarbeit und Tätigkeit des chromaffinen Systems besteht, ist durch unsere Versuche mit Sicherheit nachgewiesen.

Vom Adrenalin kennen wir zur Zeit im wesentlichen zwei Wirkungen: Erstens die Wirkung auf die glatten Muskeln überhaupt und speziell die blutdrucksteigernde Wirkung, zweitens die Erzeugung der Glykosurie.

Bei unserer ersten Mitteilung war vor allem die blutdrucksteigernde Wirkung das Richtunggebende. Unsere weiteren Untersuchungen haben uns jedoch nur wenig Anhaltspunkte geliefert, durch die wir die blutdruckregulierende Wirkung des chromaffinen Systems hätten erweisen können. Richtig ist, daß bei Schrumpfnieren mit hohem Blutdruck fast regelmäßig Adrenalinämie zu konstatieren ist. Wir fanden jedoch einesteils Fälle mit hohem Blutdruck (200 Gärtner) ohne Adrenalingehalt, andererseits waren in den Fällen von Pubertätsalbuminurie mit Adrenalinämie, wie oben bemerkt, annähernd normaler, eher etwas zu niederer Blutdruck zu konstatieren. Ebensowenig gelang es uns, wie vorher schon Ehrmann, durch blutdrucksenkende Mittel Hypersekretion des chromaffinen Systems zu erzielen. Die blutdruckregulierende Funktion des chromaffinen Systems erschien uns nach diesen Erfahrungen ziemlich problematisch. Desungeachtet haben wir beim müde gelaufenen Hunde den Blutdruck bestimmt, um zu eruieren, ob eine genügende Veränderung des Blutdruckes nachzuweisen wäre, die mit einigem Rechte der Erregung der Adrenalinsekretion hätte beschuldigt werden können. Die Blutdrucksenkung des total erschöpften Tieres war eine so geringfügige, daß eine blutdruckregulatorische Erregung des chromaffinen Systems nicht gut angenommen werden konnte.

Alle diese Gründe drängen uns zu der Ansicht, daß es die Wirkung auf die Kohlehydratdepots ist, die bei Muskelarbeit vom Adrenalin beansprucht wird.

Trotz Adrenalinämie fanden wir auch bei den Laufversuchen niemals Zucker im Harn. Der Grund ist bei diesen Versuchen offenbar die Glykogenarmut des Organismus.

Der oben erwähnte positive Befund bei Tetanus findet vielleicht in den Laufversuchen seine Erklärung. Wir möchten nicht anstehen, vermutungsweise die starke Muskeltätigkeit bei Tetanus für die Adrenalinämie verantwortlich zu machen.

Untersuchungen an Epileptikern, bei denen wir den Einfluß der Krämpfe auf die Adrenalinsekretion studieren wollten, ergaben bis jetzt kein sicher positives Resultat, doch hatten wir auch nicht Gelegenheit, Patienten in resp. nach schwerem Status epilepticus zu untersuchen. Ob die Adrenalinämie bei Eklampsie auf die Krämpfe zu beziehen ist, bleibe dahingestellt.

Versuche, die ich in Analogie der Laufversuche an mir angestellt habe — Bergpartien — ergaben ein negatives Resultat. Freilich war die Anstrengung nicht gar zu groß, jedenfalls mit der total erschöpfenden Muskeltätigkeit des laufenden Hundes nicht zu vergleichen.

Interessant erscheinen uns unsere Muskelversuche auch in Beziehung zum Addison, weil die bei dieser Krankheit zu beobachtende Adynamie

jetzt leicht auf die von Wiesel nachgewiesene Atrophie des chromaffinen Systems bezogen werden kann.

Wenn wir jetzt zum Schlusse die von uns gefundenen Tatsachen, losgelöst von jeder Hypothese, Ihnen noch einmal ins Gedächtnis zurückrufen dürfen, so möchte ich resumieren: 1) Nierenveränderungen beeinflussen die Funktion des chromaffinen Systems. 2) Durch Muskeltätigkeit wird das chromaffine System zur Sekretion gereizt. Wir dürfen wohl hoffen, daß diese beiden Tatsachen eine gewisse Grundlage für weitere Forschungen über die Physiologie und Pathologie des chromaffinen Systems werden abgeben können.

II.

Anatomische Untersuchungen (Vortragender: Wiesel).

Es ist selbstverständlich, daß wir die Tiere, an denen sich die eben besprochenen Tatsachen experimentell erheben ließen, auch der anatomischen Untersuchung unterzogen, um so vielleicht einige weitere Anhaltspunkte für das Verständnis der skizzierten Phänomene zu gewinnen. Wir studierten dementsprechend die Nebenniere sowie die chromaffinen Organe unserer Untersuchungstiere, wobei wir fortwährend die Befunde mit denen an normalen Tieren verglichen. Die Untersuchung wurde so vorgenommen, daß wir die Nebennieren, Teile der großen Plexusganglien und Arterien verschiedener Körperregionen unmittelbar nach Tötung der Tiere in chromsalzhaltigen Gemischen fixierten, um so ganz besonders klare Bilder der chromaffinen Zellen zu gewinnen. Es ist durchaus notwendig, die Fixation der hier in Frage kommenden Organe möglichst frisch, sozusagen vom überlebenden Tiere aus vorzunehmen, da bei nicht ganz frischen Objekten die Chromreaktion undeutlich wird, bezw. 12 Stunden nach dem Tode fast gänzlich verschwindet, während lebenswarm fixierte unter allen Umständen deutliche Chromreaktion zeigen. Wir konservierten entweder in Müllerscher Flüssigkeit mit Zusatz von Formol oder in dem seinerzeit von mir angegebenen Kalium bichromicum-Gemisch. Zur Färbung diente und genügte bloße Hämatoxylinfärbung allein oder in Kombination mit Eosin. Die makroskopische Besichtigung der Nebennieren sowie etwa vorhandener, schon mit freiem Auge sichtbarer chromaffiner Organe lieferte fast ausnahmslos ein negatives Ergebnis. Nur bei einem partiell nephrektomierten Hunde konnten wir eine starke Hyperämie und dadurch bedingte Vergrößerung der Nebennieren konstatieren, die auch am mikroskopischen Präparate deutlich nachweisbar war. Da sie aber in anderen Fällen fehlte, können wir ihr keinerlei Bedeutung beilegen. Eine schon makroskopisch sichtbare Dickenzunahme, wie wir sie bei manchen Formen chronischer Nephrosen mit Herzhypertrophie konstatieren konnten, sahen wir bei den Tieren unserer bisherigen Versuchsreihe nicht. Wir beschränken uns im folgenden auf die an den laufenden Hunden sowie an den nephrektomierten und an den Hunden mit Keilexcision der Nieren erhobenen Befunde, die wir wenigstens mit einiger Sicherheit zu deuten in der Lage sind, während die Anatomie der vergifteten Kaninchen in Bezug auf die hier in Frage kommenden Organe noch eingehendst zu studieren sein wird, bevor man sich ein Urteil über die hierbei vorkommenden Veränderungen erlauben darf.

Die Nebenniere des Hundes besteht aus einer zweischichtigen Rinde und einer von dieser sich äußerst scharf absetzenden Marksubstanz

(chromaffiner Abschnitt der Nebenniere). Im einzelnen bietet der Bau der Rinde nichts Besonderes; die Marksubstanz besteht neben spärlichen Ganglienzellen aus typisch chromaffinem Gewebe, dessen einzelne Zellen sich am lebenswarm chromierten Objekte ohne weiteres mit den Chromsalzen imprägnieren. Das chrombraune Gewebe erscheint homogen, nur bei starken Vergrößerungen sieht man feinste Körnchen. Häufig färbt sich der bläschenförmige Kern schlecht, er erscheint wie von der chromaffinen Substanz gedeckt; auch die beim Hunde häufigen im ganzen Sympathicus verstreut vorkommenden chromaffinen Körper zeigen den analogen Bau wie der chromaffine Abschnitt der Nebenniere.

Dieses wäre in kurzen Zügen das Bild der hier in Frage kommenden Organe, solange das Tier sich in Ruhe befindet; anders aber, wenn wir das chromaffine System zu einer Zeit untersuchten, wo wir durch Laufenlassen der Tiere Adrenalin im Blutserum nachweisen konnten.

Schon einige Stunden nach intensivem Laufen getötete Tiere zeigen ein anderes Verhalten als solche in der Ruhe. An der Nebennierenrinde konnten wir keinerlei Unterschiede gegenüber der Norm nachweisen. Dagegen läßt sich an den chromaffinen Zellen eine deutliche und ohne weiteres sichtbare Abnahme der Chrombräunung konstatieren. Diese betrifft zunächst durchaus nicht alle Zellen gleichmäßig; eine Reihe zeigt noch deutlich die diffuse Gelbfärbung des Plasmas wie in der Ruhe; eine ganze Anzahl von Zellen aber hat sich nur sehr unvollkommen bezw. gar nicht mit den Chromsalzen imprägniert, ihr Plasma ist überhaupt ungefärbt bei bloßer Hämatoxylinfärbung oder zeigt bei Eosinfärbung einen schwach rosenroten Ton. Die Kerne sind bei solchen achromaffin gewordenen Zellen nicht mehr bläschenförmig, schwach färbbar, sondern erscheinen stärker und diffuser tingibel. Bei sehr starker Vergrößerung sieht man gelegentlich im Plasma dieser Zellen ein feines Wabenwerk, aber fast nie Granulationen. Es hat den Anschein, als würden zunächst die zentralen, den daselbst befindlichen venösen Räumen unmittelbar angrenzenden Zellen die Fähigkeit verlieren, ihr Plasma mit Chromsalzen zu imprägnieren, während die mehr peripheren, in der Nebenniere rindenwärts gelegenen Zellen diese Fähigkeit länger bewahren. Es resultieren dann Bilder, wo einzelne Inseln achromaffin gewordener Zellen zwischen normal chrombraunen liegen, wodurch die ganze Schicht ein fleckiges Aussehen gewinnt. In derselben Weise verhalten sich auch die Zellen der Paraganglien. Natürlich geht die Abnahme der Fähigkeit der Chromsalzimprägnation nicht in allen chromaffinen Organen gleichzeitig und gleichmäßig vor sich. Einzelne Zellen sind nämlich in diesem Stadium stärker chromaffin als andere, jedenfalls aber ist die Abnahme gegenüber dem ruhenden Tiere deutlich konstatierbar. Die Fähigkeit, sich mit Chromsalzen zu imprägnieren, verlieren die Zellen, wenn wir die Tiere noch länger laufen ließen, immer mehr und mehr, und bei Tieren, die bis zur Erschöpfung liefen und dann in diesem Zustand getötet wurden, finden wir überhaupt keine chrombraune Zelle mehr. Die Zellen solcher Tiere lassen ihr Plasma überhaupt ungefärbt; viele Zellen sehen wie ausgelaugt aus, auch bei sehr starker Vergrößerung läßt sich nichts im Plasma der Zellen nachweisen. Solche erschöpfte chromaffine Organe sind in diesem Stadium gewöhnlich recht hyperämisch, ihre Extrakte lassen das Froschauge unbeeinflußt, der chemische Nachweis von Adrenalin mißlingt völlig, ebenso der mikrochemische am Gefrierschnitt. Wir können also sagen, daß im Verlaufe starker Muskelarbeit die chromaffinen Zellen die Fähig-

keit verlieren, chrombraun zu werden, oder vielleicht richtiger, geben diese Zellen die chromierbare Substanz an den Organismus ab, ohne sie vorderhand zu ersetzen. Wenn wir aber bedenken, daß wir während der erhöhten Muskelarbeit Adrenalin im Blutserum finden, ferner bedenken, daß nach unserem heutigen Wissen das Adrenalin nur von den chromaffinen Zellen abgegeben wird, wie Biedl und ich schon vor mehreren Jahren nachweisen konnten, und an den erschöpften Zellen der chemische und biologische Nachweis des Adrenalins mißlingt, so glauben wir den Schluß ziehen zu dürfen, daß die chrombraune Substanz ihrer chemischen Zusammensetzung nach Adrenalin oder ein dem Adrenalin sehr nahestehendes Brenzkatechin sei, das während forcierter Muskelarbeit an das Blut abgegeben wird. Durch die erhöhte Inanspruchnahme des in den chromaffinen Zellen enthaltenen Adrenalins kommt es zu einer völligen Verarmung der Zellen an diesem Stoffe, was sich histologisch durch ihre Unfähigkeit, sich mit Chromsalzen braun zu imprägnieren, dokumentiert. Erst längere Zeit nach erfolgter Ruhestellung des Tieres erholen sich die chromaffinen Zellen, haben wieder Adrenalin deponiert. Unsere Versuche an den laufenden Hunden haben also das Ergebnis geliefert, Sekretionszustände in den chromaffinen Zellen annehmen zu müssen, und zugleich die hohe Wahrscheinlichkeit in uns erweckt, daß die mit Chromsalzen imprägnierbare Substanz Adrenalin sei. Die feineren Vorgänge beim Ersatz des aufgebrauchten Adrenalins zu schildern, muß der ausführlichen Publikation vorbehalten bleiben.

Während wir also bei der durch Laufen hervorgebrachten Ermüdung der Versuchstiere am chromaffinen System Sekretionserscheinungen beobachten konnten, die sich auch bei oft wiederholtem Laufen eines Tieres — bis zu einem Monate — in den eben skizzierten Grenzen bewegten, konnten wir an den Tieren, die ausgiebige Nierenschädigungen durch Keilexcision erlitten hatten, weniger bei Exstirpation der Niere, auch andere anatomische Befunde erhalten.

Es ist ja immerhin möglich, daß durch noch länger fortgesetzte, oft wiederholte Muskelarbeit auch andere anatomische Veränderungen — man müßte vor allem an Hypertrophien der chromaffinen Organe denken — gesetzt werden. Darüber fehlt uns vorderhand noch die Erfahrung. Jedenfalls sind die Veränderungen am chromaffinen Systeme nach Nierenschädigung handgreiflicher. Es wurde schon hervorgehoben, daß auch Tiere mit Keilexcisionen der Nieren, sowie nephrektomierte Tiere den Adrenalinnachweis im Blute führen lassen. Wenn man ein derartiges Tier 14 Tage nach erfolgter partieller Nierenexstirpation tötet und die Nebennieren und chromaffinen Organe untersucht, so zeigt sich folgendes Verhalten: Während die Rindensubstanz anscheinend unverändert ist, hat sich das Bild der Marksubstanz gegenüber der Norm wesentlich geändert: das ganze Gefüge dieser Schicht ist dichter, einzelne Zellen resp. Zellgruppen sind näher aneinandergerückt, dabei haben nur eine geringe Anzahl von Zellen ihren normalen Bau, feinwabiges oder homogenes chrombraunes Plasma behalten. Auch insofern macht sich ein Unterschied gegenüber der Norm geltend, als die Chromierung sozusagen grobkörniger auftritt. Ein großer Teil dieser Zellhaufen ist in diesem Stadium überhaupt nicht chromierbar, besteht aus zahlreichen, mit spärlichem Plasma und stark tingiblem Kern versehenen rundlichen Zellen, die teils kranzförmig, teils in Form von Strängen die chromierten Zellen umgeben und alles in allem jungen chromaffinen Zellen gleichen. Es resultieren Bilder, wie wir sie bei Verfolgung des Entwicklungsganges der menschlichen und

tierischen chromaffinen Organe jederzeit sehen können, wie ich es sowohl bei der Beschreibung der Embryologie der chromaffinen Organe, als bei Besprechung des Baues dieses Systemes in gewissen Stadien der chronischen Nephrosen geschildert habe. Aehnliche, aber viel geringere Veränderungen des chromaffinen Gewebes finden sich bei den einseitig nephrektomierten Nieren. Wir zweifeln nicht daran, daß die eben kurz skizzierten Verhältnisse mit der Zeit zu veritablen Hypertrophien des chromaffinen Systemes führen müssen. Wir können mächtige chromaffine Körper von Tieren zeigen, die lange Zeit ihre Nierenschädigung trugen, chromaffine Körper von einer Größe, wie sie wohl in der Norm nie zur Beobachtung kommt. Dies wären in Kürze die anatomischen Ergebnisse, die wir bis jetzt bei unseren Versuchen erheben konnten, soweit sie die chromaffinen Organe betreffen.

Wir möchten nur zum Schlusse noch eines Befundes Erwähnung tun, den wir bei einem Hunde erheben konnten, der länger als einen Monat täglich mehrere Stunden lief. Dieser Hund hatte an seiner Bauchaorta, vor allem aber an seinen beiden Iliacae, eine in Verkalkung befindliche Reihe typischer herdförmiger mesarteriitischer Plaques. Wir demonstrieren diesen Fall mit der Bemerkung, daß wir daran denken müssen, daß die Genese dieser Mesarteriitis vielleicht doch von der stärkeren Durchströmung des Organismus mit Adrenalin abhängig war. Auch hier werden weitere Untersuchungen notwendig sein, um dieser für die Pathogenese gewisser Formen der Atherosklerose wichtigen Frage näherzutreten.

Diskussion:

Herr Pal: Die sehr interessanten Versuche von Wiesel und Schur haben mich veranlaßt, nachzusehen, ob die Ehrmannsche Reaktion am Froschauge auch im Harn gelänge. Die Ergebnisse sind so interessant, daß ich darüber folgendes mitteilen will. Ich habe bei 45 Personen Untersuchungen angestellt! Bei 20 Nephritikern hatte ich in 17 Fällen positives Resultat, ferner auffallend häufig bei Graviden.

Herr Schmorl.

IV. Sitzung.

XXIV.

Herr Klebs-Berlin:

Ueber Infektionswege und Immunität bei Tuberkulose.

In der so wichtigen Tuberkulosefrage blieb noch manches ungelöst und widerspruchsvoll, so namentlich die Eintrittsstelle und die Frage der Immunität. Gestatten Sie mir, an der Hand neuer Versuche, welche mich die beiden letzten Jahre beschäftigten und vorzugsweise im Berliner pathologischen Institut ausgeführt wurden, für dessen Benutzung ich meinem hochgeehrten Kollegen Orth aufrichtigen Dank ausspreche.

Was die erste Frage der Infektionswege betrifft, so werden Sie sich erinnern, daß ich dieselbe vor sehr langer Zeit zuerst angeschnitten und festgestellt habe, daß eine Infektion vom Darm mit Leichtigkeit gelingt, eine Ansicht, die neuerdings durch die Arbeiten von Behring und Calmette Bestätigung gefunden hat, leider ohne meiner älteren Arbeiten zu gedenken. Wenn ich damals auch, im Zusammenhang mit dem gleichzeitig von mir geleisteten Nachweis der Infektiosität tuberkulöser Kuhmilch und der dadurch eigentlich schon bedingten Identitätserklärung des tuberkulösen Virus im Rinde und Menschen, der Darminfektion den Vorrang vor der allgemein angenommenen Infektion durch die Atmung den Vorrang glaubte einräumen zu müssen, namentlich für das Kindesalter in der Säuglingsperiode, so bin ich nie Willens gewesen, die Atmungsinfektion zu leugnen. Nur standen ihrer Verallgemeinerung sehr erhebliche Tatsachen gegenüber, erstlich die Abwesenheit jedes Infektionsträgers in nicht wenigen Fällen, zweitens und ganz besonders die ungeheuere Spärlichkeit der TB-Befunde in der Lunge auch solcher Inhalationstiere, welche überaus reichliche Mengen von TB geatmet hatten, wie ich mich an den Versuchen Veraguths, die zu meiner Züricher Zeit zum Abschluß gelangten, überzeugen konnte. Erst jetzt habe ich diesen scheinbaren Widerspruch aufklären können durch den Nachweis, daß es Leukocyten sind, welche die auf dem Atmungswege eindringenden Bacillen sehr schnell den Bronchialdrüsen zuführen, so daß, wenn nicht sehr reichliche Massen inhaliert werden, die Lunge in der Tat in wenigen Tagen von ihren Krankheitserregern befreit werden kann, welche später erst wieder von den Bronchialdrüsen aus in die Lungen gelangen können. So erklärt sich die allen Aerzten vertraute Tatsache, daß zuerst die Lymphdrüsen, dann erst später die Atmungsorgane erkranken. (Erläutert durch Tafel I, Fall 3 der Versuchsreihe IX und mikr. Präp. II, 98.)

Um diese Frage endgültig zu entscheiden, habe ich neue Inhalationsversuche bei Meerschweinchen unternommen, die es sich zur Aufgabe stellten, die Versuchsbedingungen so zu gestalten, daß sie den natürlichen Verhältnissen im Leben möglichst gleichkommen. Ich fand, daß die meisten Experimentatoren, auch Flügge und Bartel, unter zu hohem Luftdrucke inhalieren ließen, obwohl doch der interessante Nachweis von

der Flugfähigkeit der Luft- und Wasserbläschen, nicht Tröpfchen, den der erstere erbrachte und die ich sofort bei Menschen bestätigen konnte (1895 Citronel. Alabama), die Notwendigkeit eines solchen Ueberdruckes als hinfällig annehmen ließ.

Zu diesem Zwecke benutzte ich eine große Glaskugel von 30 cm Durchmesser, an welche Spray, Abzugsröhren und die Köpfe der zu inhalierenden Tiere luftdicht angefügt werden konnten. So konnten diese Sprayversuche mit vollster Ruhe und Sicherheit in jedem bewohnten Raum vorgenommen und genau abgestuft werden. Zur Inhalation verwendete ich meist Sputum von solchen Patienten, die, nach meiner Methode behandelt, ihrer Heilung mehr oder weniger nahe gerückt waren und dienten dieselben deshalb auch indirekt zur Beurteilung der Infektiosität der verschiedenen Sputa. Es durften nur solche verwendet werden, welche, arm an Nukleinfasern, sich leicht in isotonischen Salzlösungen verteilen ließen.

Man erhält auf diese Weise die Möglichkeit, sehr lang dauernde Infektionen der Tiere zu erzielen, welche in ihrem Verlaufe der menschlichen Tuberkulose näher kommen, als dies bei den meisten der jetzt vorzugsweise benutzten Injektionsmethoden zu erzielen ist, denn auf diesem Wege gelangen die TB am schnellsten und direktesten in diejenigen Lymphdrüsen, von denen aus die Lunge sekundär infiziert wird.

Diese Methode wurde nun, neben Injektionsversuchen, auch zur Lösung der zweiten Frage, der Immunität bei Tuberkulose benutzt.

Fassen wir die Frage vom allgemein pathologischen Standpunkt ins Auge, so wird es wohl keinem von Ihnen entgehen, daß sie theoretisch sehr wenig geklärt ist, wenn auch in der neueren Zeit sehr viel, namentlich vom serologischen Standpunkt aus, darüber verhandelt wird. Es sei ferne, diese Bestrebungen tadeln zu wollen, nur scheint die Grundfrage nicht genügend erörtert. Meist bilden wir uns an dem Vorbilde der Vaccination ein übertriebenes Bild dieser Körperfunktion. Wissen wir doch, daß selbst diese ideale Immunität keine absolute ist, sondern von einer Hyperinfektion jederzeit durchbrochen werden kann. Aber auch diese relative Immunität ist höchst wertvoll und habe ich daher auch der Frage der abgeschwächten TB als Immunitätserreger alle Aufmerksamkeit gewidmet und namentlich auch der Wirksamkeit der Friedmannschen Immunisierungsversuche meine Aufmerksamkeit zugewendet, leider bis jetzt auch nur, wie Orth mit zweifelhaftem Erfolge. Doch werden diese Arbeiten fortgesetzt, indem in der Tat schon eine Verzögerung der Krankheit, wenn sie durch eine einmalige Impfung eines wirklich ungefährlichen Bakteriums erzeugt wird, von großem Werte sein würde.

Ich selbst hatte mir die Aufgabe gestellt, aus menschlichen TB die immunisierenden Stoffe rein darzustellen, welche dann natürlich, da sie nicht vermehrungsfähig sind, wiederholt, also schon während der Erkrankung verwendet werden können.

Ich glaube dieses bescheidenere Ziel in der Tat erreicht zu haben, indem ich die Giftstoffe der TB entfernte, wie dies schon im Tuberkulozidin geschah, dem aber erheblichere immunisierende Eigenschaften fehlen. Man muß sich mit seiner Bakterizidie begnügen, für deren Wirksamkeit Fälle vorliegen, welche sich länger als 15 Jahre von Rückfällen frei gehalten haben.

Die immunisierenden Substanzen mußten in den Körpern der TB vermutet werden, und habe ich lange Jahre, zuerst mit der von Buchner

angewendeten Methode, dann mit Zerstörung der Toxine in den TB mittels Wasserstoffsuperoxyd gearbeitet, und erweist sich das Produkt des letzteren Verfahrens in der Tat wirksam. Doch hoffte ich durch direkte Darstellung des Immunkörpers noch günstigere Resultate zu erzielen. Indem ich annahm, daß es sich um katalytische Wirkungen handeln müsse, benutzte ich das von v. Wittich angewendete Verfahren der Pepsindarstellung, indem ich konzentriertes reines Glycerin auf die entfetteten TB einwirken ließ. Die aus dem Glycerinextrakte durch Alkoholäther ausfällbare Substanz bezeichnete ich als Tuberkulosozin, die nun in der Tat immunisierend wirkte, aber auch unangenehme Nebenwirkungen darbot, nämlich hämorrhagische Zustände herbeiführte, welche auch bei der natürlichen Tuberkulose der Menschen, wie wir sehen werden, eine bedeutende Rolle spielen.

Es wurde dieses Angiotoxin durch Fällung mittels Natron-Wismuth-Jodid ausgeschieden und so ein gereinigtes Tub. Immun dargestellt, das ich als Tub.-Sozinum purum (TS p) bezeichne.

Wenn wir nun mit diesen beiden Körpern Tierversuche anstellen, können wir dieselben entweder vor oder nach der Infektion anwenden, um ihre Wirksamkeit und die Art ihrer Wirkung festzustellen.

Ich möchte, da die hierzu notwendigen Tafeln hier nicht in den Text aufgenommen werden können, dagegen in Virchows Archiv erscheinen sollen, die Ergebnisse hier in kurzen Sätzen niederlegen:

1. Das ungereinigte TS, welches Angiotoxin enthält, wirkt durch letzteres schädigend und zwar dadurch, daß eine enorme Kontraktion der arteriellen Gefäße, namentlich in der Lunge, aber auch in der Leber und dem Herzen herbeigeführt wird. Schon in meinem Buche: Kausale Behandlung der Tuberkulose (1894) habe ich die enormen Verdickungen der Gefäßwandungen der Lungenarterien infizierter und mit TC behandelter Tiere abgebildet und im Texte hervorgehoben, daß es sich um Kontraktionen der muskulären Arterienwand handelte. Die neueren Versuche erlaubten nun festzustellen, daß diese Arterienkontraktur zur Hämorrhagie in dem gleichen arteriellen Gebiet führt, ganz wie bei der embolischen Verschließung von Arterien. Nur darin bestehen Unterschiede, daß es sich hier um kleinere Arterien handelt und demgemäß auch nur kleinere Herde entstehen, welche die Keilform des typischen embolischen Infarktes nicht besitzen, sondern mehr platt-rundlich sind mit einzelnen Ausläufern.

Beim Menschen stellen diese natürlich seltener zu beobachtenden tuberkulös-hämorrhagischen Herde die eigentlichen Ursachen der Frühblutungen dar, welche, bei scheinbar gesunden, kräftigen Menschen eintretend, oft zuerst den Verdacht der Tuberkulose erwecken, leider aber oft in ihrer Bedeutung verkannt werden. Sie entstehen, wenn von den Bronchialdrüsen aus die in der ersten Jugend daselbst angehäuften TB zu wuchern beginnen und die Wand des Bronchus durchbrechen, an solchen Stellen, an denen eine Ablagerung von TB im Alveolus stattgefunden hat. Merkwürdigerweise leugnet Aufrecht dieses Vorkommnis. Untersucht man solche Lungen, wie ich Gelegenheit hatte, bei Menschen (Kindern) und Tieren, so ist die allgemeinste Folgeerscheinung die Einwanderung zahlloser Wanderzellen, die zuerst längs der Blutgefäße im interstitiellen Gewebe liegen, dann aber auch in die Alveolen eindringen. Aus ihnen können die typischen endothelialen Tuberkel hervorgehen oder sie werden zurückgebildet, nachdem die Wanderzellen die vorhandenen TB aufgenommen und wieder den Lymph-

drüsen zugeführt haben. Eine Zerstörung (Phagocytose Metschnikoff) der TB in den Wanderzellen habe ich nicht beobachtet. Diese Tatsachen habe ich bereits in meiner amerikanischen Zeit (Postgraduate medical School. Chicago, etwa 1897) ermittelt. Bei Injektion von TB am Rippenbogen kann man die Wanderzellen, welche TB enthalten, auf dem Wege zu den Inguinal- und Bronchialdrüsen frei im Gewebe nachweisen. Bekanntlich schwellen diese Drüsen an, bevor es zur Infektion des Peritoneums und schließlich der Bronchialdrüsen und Lungen kommt.

2. Wenn man dieselben Versuche mit gereinigtem, des Angiotoxins beraubtem TS, dem TS purum behandelt, so wird die Avidität, d. h. die Begierde der Wanderzellen zur Aufnahme der TB gesteigert. Ihre Menge im Blut nimmt auffallend zu, bis 16000 in einem Kubikmillimeter[1]) neben mehr als 5,4 Millionen von Erythrocyten (Tier X, 3 noch lebend 43. Tag). Dabei zeichnen sich diese Wanderzellen aus durch ihren reichen Gehalt an eosinophiler Substanz, welche, wie ich aus der Untersuchung mancher Anämien weiß, aus der Substanz der roten Blutkörperchen hervorgeht

3. Die Abstammung dieser vielkernigen, tuberkulophilen Wanderzellen führe ich auf die Milz zurück, indem bei übermäßiger Anwendung von TS purum bei tuberkulösen Meerschweinchen Milzschwellungen entstehen, welche ganz den Typus der leukämischen Milz an sich tragen, in reinster Weise in dem Präparat XIV, 2, welches ich epidiaskopisch Ihnen demonstrieren werde. Daneben findet sich bei diesem Tiere eine leichte Lebercirrhose und eine fast vollständige leukämische Infiltration der Lungen, von denen nur die linke eine geringe Anzahl kleiner weißer Tuberkel aufweist.

In der Milz findet man in der vermehrten grauroten Pulpa eine enorme Zunahme der kleinsten Splenocyten von lymphocytärem Charakter, d. h. mit großem, sehr nukleinreichem Kern, neben dem kaum ein Protoplasmasaum zu erkennen ist. Die kleinsten Formen erreichen kaum die Größe eines roten Blutkörperchens 4,2 bis 5,6 Mikren. Die fixen Splenocyten können dabei unverändert sein oder sie erscheinen etwas nukleinarm, wenn sie reichlich an der Zerstörung der TB beteiligt waren.

4. Dieselben Elemente findet man nun in der Blutbahn und in der Lunge im Fall XIV, 2. Ich glaube annehmen zu dürfen, daß die größeren vielkernigen Zellen im Blut aus diesen kleinen Splenocyten hervorgehen, indem deren Kerne sich direkt teilen (Karyoschisis), ihr Protoplasma zunimmt und Eosinkörner aufnimmt. Hier sind alle Uebergänge zu den großen vielkernigen Leukocyten im Blute nachweisbar. Die letzteren messen von 7 bis 12,6 Mikren. Ihre Kerne werden schmal, stäbchenförmig.

In anderen Fällen werden bei heilender Tuberkulose nur die Lymphdrüsen durch die Ablagerung der vielkernigen Wanderzellen geschwellt und entstehen so richtige Käse- oder Kartoffelknoten, wie bei der Skrofulose.

5. Die Zerstörung der von den Wanderzellen den Lymphdrüsen oder auch anderen Organen zugeführten TB scheint sich stets in fixen Elementen derselben zu vollziehen. Wenigstens trifft man stets in den günstig verlaufenden Fällen die oft schon zerfallenen, körnigen und

1) Diese Beobachtung verdanke ich Dr. Nishimura, der mir mannigfaltig seine wertvolle Unterstützung lieh. Ich spreche ihm meinen Dank aus.

atrophischen, kaum mehr färbbaren TB in solchen an. Ich habe auch einen Fall gesehen, in dem dieselben scheinbar in Kernen fixer Zellen lagen. In meinen Notizen ist ein solcher abgebildet von einem Knoten des Lig. suspensorium, der also kaum von einer Lymphdrüse ausgeht, sondern auf dem Peritoneum entstanden ist. Doch möchte ich hierauf nur aufmerksam machen, da es sich um eine vereinzelte Beobachtung handelt.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich eine auch für die Behandlung menschlicher Tuberkulose nicht unwichtige Schlußfolgerung. Indem nämlich das Tub.-Sozin Phagocytose anregt und die Zerstörung freier TB einleitet, ergab sich die Aussicht, daß diesem Körper neben dem Tuberkulozidin, welches die Grundlage der Behandlung bleiben muß, die Eigenschaft zukommen dürfte, in solchen Fällen einer Weiterverbreitung des Prozesses Schranken setzen zu können, in denen eine Dissemination (R. Virchow) der TB aus einem schon bestehenden Herde stattfindet. Es kann dies sowohl durch Einbruch in Körperhöhlen und -Kanäle, wie die Bronchen geschehen, wie auch durch Einbruch in die Blutbahn, die, schon von Weigert für die Bronchialdrüsen nachgewiesen, jetzt von Ribbert in Zweifel gezogen wird. Ribbert hat insofern recht, als man keineswegs immer so deutliche Narben vorfindet in der Wand der Lungenvenen, wie Weigert es beschrieb, aber es ist doch unzweifelhaft, daß sie überhaupt stattfinden und zwar von kleineren, dem Messer nicht mehr zugänglichen Gefäßen aus. Dafür spricht vor allem das Auftreten tuberkulös septischer Zustände mit ihren schweren Folgen, der Bacillämie von André Jusset und einer scheinbar primären Klappenendocarditis mit TB, wie sie auch Leyden schildert, wohl als der erste. Ich möchte aus klinischen Gründen annehmen, daß es sich bei allen febrilen Anfällen, welche bei Tuberkulösen oft so unerwartet auftreten, um solche Einbrüche der TB in die Blutbahn, also um tuberkulöse Septikämie handelt. In seltenen Fällen wird dieser Zusammenhang deutlicher, indem sich Thrombosen größerer Arterien bilden, wie ich einen solchen Fall sah mit kalkhaltiger Thrombose der Art. femoralis, ausgehend von durchgebrochenen Bronchialdrüsen. Auch im Gehirn kommen derartige sehr typische Herde embolischer Natur in der Hirnrinde vor, aus denen sich dann Tuberkel entwickeln.

Es lag nahe, zu versuchen, wie sich die Erfolge bei solchen Fiebern, die nicht auf Komplikationen beruhen, gestalten würden, wenn man dem TC die Immunsubstanz TS hinzufügte. Ich habe, seit mir dieser Gedanke durch das Studium des TS nahetrat, nicht Gelegenheit gehabt, ganz akute derartige Fälle zu beobachten. Nur bei einem kleinen Mädchen, das stark fiebernd mit sehr geringem Lungenbefunde zu mir kam, konnte ich einen entschiedenen Erfolg beobachten, indem ein Zusatz zum TC von 5 Tropfen eines TS purum die Mitteltemperatur von 37,4 auf 36,9, das Maximum von 38,4 auf 37,4 erniedrigte. Leider setzte der Vater, ein Chemiker, das Mittel aus, nachdem am folgenden Tage wieder die Mitteltemperatur auf 37,4 anstieg. Trotz meiner Mahnung blieb jede Nachricht aus. Dagegen habe ich in längere Zeit behandelten Fällen, welche mir das nötige Zutrauen schenkten, vortreffliche Resultate mit dieser Behandlung gehabt. Ich demonstriere das an 2 Fällen, einem günstigen, und einem, wahrscheinlich durch latente Syphilis komplizierten ungünstigeren. Der erste, No. 975 betraf einen jungen China- und SW-Afrikakrieger, der nach den sehr schweren Stra-

pazen des letzteren Feldzuges erkrankte, obwohl in seiner Familie und an ihm selbst keine Spur einer tuberkulösen Erkrankung wahrgenommen war. Im Juni 1906 die erste Blutung, im November kam er zu mir und begann die TC-Behandlung, bei der es ihm recht gut ging, 3—4 TB im hundertstel Mgr. und Mitteltemperatur von 36,8 auf 36,5 heruntergehend. Leider wurde er von seiner Behörde nach einer Heilstätte geschickt, wo er einer Tuberkulininjektionskur unterworfen wurde. Neue Blutungen, Befinden sehr verschlechtert. Lungenbefund eher zugenommen. Vom 15. März bis 19. April intern TC-Sel. 4 ccm, daneben 7 Injektionen von TS, steigend von 0,1 bis 0,6. Temperatur stets normal (Tafel demonstriert). Dann trat unter plötzlicher Steigerung des TB-Gehaltes des Auswurfs von 2 auf 610 Fieber auf (38,6 Max.). Eine Injektion TS 0,4 brachte wieder normale Temperatur hervor, doch fand sich 5 Tage später wieder Fieber ein (Max. 38,5, TB 614). Vom 14. Mai neben dem TC-Sel., das nie unterbrochen wurde TS innerlich mit gutem, anfangs etwas schwankendem Erfolge, dann von Ende Mai regelmäßige normale Temperatur bis jetzt (Ende August). Nur für einen Tag, am 15. Juli, nach einer Reise trat erhöhte Temperatur ein und eine etwas höhere TB-Zahl (mittl. Temperatur 36,9, Max. 37,8, TB-Zahl 280). Seither sehr niedere Mitteltemperaturen, bis auf 36,0. Dabei am 31. Juli 54, am 19. August 25 TB. Das Gewicht nahm in letzter Zeit rasch zu, von 56 kg (netto) am 5. Juli auf 59,5 am 23. Juli, 60 am 31. Juli, 60,5 am 9. August, in 52 Tagen um 4,5 kg.

Den zweiten Fall, No. 619 gebe ich nur summarisch. Er hatte seit 3 Jahren schon unter den verschiedensten Bedingungen TC gebraucht, konnte aber immer nur in gleichem Stande (Infiltration des linken Oberlappens) gehalten werden, indem namentlich nach einem Aufenthalt in Italien die Durchbrüche der TB aus den Bronchialdrüsen sich erschreckend mehrten. Der Fall ist deshalb in meinem Vortrage über den Gegenstand genauer mitgeteilt worden. Seit Mitte Januar d. J. erhielt er neben TC-Selenin 6 ccm, zuerst in längeren, dann in kürzeren Pausen TS-Injektionen, zusammen bis zum 13. Juni 37 bis 0,6 steigend. Während dieser ganzen Zeit liegt seine mittlere Temperatur sehr nahe unter 37. Selten treten febrile Reaktionen auf, wie am 11. Februar aus nicht ersichtlichen Gründen und am 11. Juli, wo probeweise eine größere Menge Antiphthisin (1 ccm 10 Pc) eingespritzt wurde. In dieser ganzen 8 Monate umfassenden Zeit traten nur 3mal höhere TB-Zahlen auf, am 1. Februar 617, am 2. Mai 651 und am 29. Juli 232 TB in einem hundertstel Mgr. Eine Mitte Juni stattfindende Atoxyl-Injektionsreihe, welche wegen einer linksseitigen Pupillendilatation unternommen wurde auf Drängen des Patienten, wirkte eher ungünstig auf die Temperatur, ebenso ein Aufenthalt in Wyk auf Föhr. Das Körpergewicht nahm danach von 70 auf 67,5 kg (brutto) ab. Zuletzt ließ ich auch hier das schon im Handel befindliche TP mit anscheinend gutem Erfolge geben, das sich, zu 1 und 2 ccm dem TC-Selenin zugefügt, bei innerlichem Gebrauch sehr gut bewährte, so z. B. bei einem Diabetiker, der nicht nur die früher vorhandenen Fieberanfälle verlor, sondern auch den Zuckergehalt des Harns von 24 Stunden von 2,5 Pc am 24. Juli auf 0,75 Pc am 28. August verminderte. Eiweiß im Harn von 1 auf 0,8 per Mille. Ich glaube demnach weitere Versuche mit TB und TP empfehlen zu dürfen.

XXV.

Herr Morpurgo-Turin:

Ueber hämatogene Tuberkulose.

Bekanntlich ist es zuerst Herrn v. Baumgarten gelungen, durch Einführung von Tuberkelbacillen in die unverletzte Harnblase eine chronische Lungentuberkulose beim Kaninchen herbeizuführen. Später haben Orth und Rabinowitsch ein ähnliches Resultat erhalten mittels subkutaner oder intraperitonealer Einspritzung von Tuberkelbacillen.

Die Einspritzung von feinverteilten Tuberkelbacillen-Suspensionen in den Blutkreislauf hat allgemeine Miliartuberkulose als Folge.

Nach Einführung der Methoden der homogenen Kultur der Tuberkelbacillen schien es mir angemessen, die Frage der hämatogenen Tuberkulose wieder aufzunehmen.

Zuerst habe ich einen Schüler von mir, Dr. P. Bossi, beauftragt, die Prädilektion von traumatisierten Stellen der in die Ohrvene des Kaninchens eingeführten, homogen kultivierten Tuberkelbacillen zu prüfen. Aus dieser Versuchsreihe ging hervor (R. Accademia di Medicina di Torino, seduta del 16 Marzo 1906), daß kein Verhältnis zwischen Trauma und Lokalisation der hämatogenen Tuberkulose experimentell beim Kaninchen nachweisbar ist, aber daß einige der mit homogenen Kulturen eingespritzten Tiere lange leben können (3—4 Monate) und an einer ausgesprochenen chronischen Lungentuberkulose erkranken.

Diese Befunde haben mich veranlaßt, die Frage der Lokalisation von vereinzelten, im Blutstrome kreisenden Tuberkelbacillen mit exakteren Methoden prüfen zu lassen. Mit dieser zweiten Versuchsreihe habe ich meinen Assistenten, Dr. A. Donati, beauftragt.

Die nach den Angaben von Vasilescu hergestellten homogenen Tuberkelbacillenkulturen wurden mit gleichen Teilen sterilisierter, 0,9-proz. Kochsalzlösung verdünnt und mehrmals durch einen kleinen Papierfilter filtriert. Die zuletzt durchgeflossene Flüssigkeit enthielt nur sehr spärliche, vereinzelte, oder höchstens zu 2—3 Individuen vereinigte Bacillen. Die Zahl der in einem Kubikcentimeter Flüssigkeit enthaltenen Bacillen wurde auf 5—10000 geschätzt. Von dieser Flüssigkeit wurden Kaninchen 1 ccm und Meerschweinchen $^1/_8$ ccm in die reinpräparierte und geöffnete Carotis mit einer stumpfen Hohlnadel sehr langsam gegen das Herz hin und diesem möglichst nahe eingespritzt. Nach der Einspritzung wurde das präparierte Stück Carotis mit der angebundenen Nadel entfernt. Auf diese Weise ist es mehrmals gelungen, einer lokalen Tuberkulose an der Einspritzungsstelle vorzubeugen.

Die verwendeten Bacillen, die wir seit Jahren durch Kaninchen und Meerschweinchen passieren ließen, waren stark virulent. Nach subkutaner Einspritzung von geringen Mengen derselben starben erwachsene, starke Meerschweinchen binnen 20—30 Tagen an allgemeiner Tuberkulose und nach intravenöser Einspritzung einer viel geringeren Bacillenmenge, als

die von Kossel, Weber und Heuss angewendeten, starben große, erwachsene Kaninchen binnen 20—60 Tagen, ebenfalls an allgemeiner Miliartuberkulose.

Die Einspritzung von bacillenarmen, homogenen Kulturen in die Carotis comm. wurde an 12 erwachsenen starken Kaninchen und an 12 ebenfalls erwachsenen starken Meerschweinchen ausgeführt. Die Resultate in diesen zwei Versuchsreihen waren ganz verschieden.

Von den Kaninchen starben 7 zwischen dem 20. und 40. Tage; 6 von diesen zeigten eine allgemeine Miliartuberkulose mit vorwiegender Lokalisation in den Lungen; eines, welches an einer interkurrierenden Krankheit gestorben war, zeigte ausschließlich Lungentuberkulose. Die peribronchialen Lymphknoten, sowie jene des Halses, der Achselhöhle, der Leistengegend und des Mesenteriums enthielten miliare Tuberkel mit zahlreichen Bacillen. Die übrigen 5 Kaninchen starben 70, 120, 200, 230 und 265 Tage nach der Einspritzung an schwerer chronischer Lungentuberkulose. In allen Fällen war die Tuberkulose vorwiegend in den äußeren und hinteren Partien der Lungen lokalisiert. Mit Ausnahme von wenigen kleinen, offenbar frischen Tuberkeln in den Nieren der zwei am längsten gelebten Exemplare wurden keine Tuberkel, selbst in den Lymphknoten, gefunden.

Die Meerschweinchen starben viel früher als die Kaninchen, zwischen dem 12.—30. Tage nach der Einspritzung; nur ein Exemplar lebte bis zum 90. Tage.

Das pathologisch-anatomische Bild war in Bezug auf die Lokalisation jenem bei den Kaninchen beobachteten nicht nur nicht ähnlich, sondern geradezu entgegengesetzt. Ausgenommen den Fall, in welchem der Tod spät erfolgte, wo neben allgemeiner Tuberkulose eine beiderseitige tuberkulöse Epididimitis und ausgesprochene, wenn nicht vorwiegende, Lungentuberkulose gefunden wurde, war bei den Meerschweinchen die Tuberkulose der Milz und der Lymphknoten entschieden vorherrschend. Die Milz war mitunter zu einem Drittel und mehr in eine käsige Masse umgewandelt; die meisten peripheren Lymphknoten, die Peyerschen Plaques und die solitären Follikel waren verkäst. Das Knochenmark war mit zahlreichen kleinen Tuberkeln durchsetzt. In den Lungen waren keine ausgesprochenen Knötchen zu sehen; mikroskopisch wurde eine mehr diffuse tuberkulöse Entzündung längs der Arterienstämme und der Bronchien konstatiert. Die vergrößerte Leber zeigte bei der mikroskopischen Prüfung eine große Anzahl von kleinen Tuberkeln. Die Nieren enthielten nur einmal spärliche Tuberkel.

Aus diesen Versuchen kann man schließen, daß, wenn wenige vereinzelte Tuberkelbacillen in den Blutkreislauf geraten, je nach dem Grade der Empfänglichkeit des Tieres für einen bestimmten virulenten Stamm von Bacillen, man bei verschiedenem Verlaufe der Krankheit verschiedene, vorwiegend primäre Lokalisationen des tuberkulösen Prozesses erhalten kann. Ist das Tier weniger empfänglich und verläuft die Krankheit langsam, wie es bei mehreren unserer Versuchskaninchen der Fall war, so kann man das Bild der ausschließlichen chronischen Lungentuberkulose beobachten. Ist das Tier mehr empfindlich und verläuft die Krankheit schnell, wie es bei den Meerschweinchen der Fall war, so entwickelt sich das Bild der allgemeinen Miliartuberkulose mit konstanter und vorwiegender Lokalisation in den lymphatischen Organen.

Hervorzuheben ist noch, daß auch bei jenen Kaninchen, bei denen der Tod unter Erscheinungen der allgemeinen Miliartuberkulose früh-

zeitig erfolgte, immer Tuberkulose der Lymphknoten gefunden wurde, indem dieselbe bei den an chronischer Tuberkulose verendeten Tieren, selbst in den Bronchialdrüsen, vermißt wurde. Ich möchte erwähnen, daß unser Herr Vorsitzender v. Baumgarten bei nach intravasaler Einspritzung von großen Mengen von Tuberkelbacillen schnell verendeten Kaninchen eine ausgebreitete Tuberkulose aller lymphatischen Apparate fand.

Ich glaube nicht, mich in der Diskussion der allgemeinen Frage über die Infektionswege bei der Lungentuberkulose einlassen zu können, und werde nur nochmals hervorheben, daß man unter besonders günstigen Versuchsverhältnissen bei Kaninchen eine chronische Lungentuberkulose, ohne Beteiligung der übrigen Organe, auf hämatogenem Wege herbeiführen kann.

XXVI.

Herr A. Eber-Leipzig:

Die Beziehungen zwischen Menschen- und Rindertuberkulose, erläutert an der Hand der im Veterinärinstitut der Universität Leipzig zur Ausführung gelangten Uebertragungsversuche.

(Mit Demonstration.)

Zur Nachprüfung der bekannten Behauptung Robert Kochs, daß die menschliche Tuberkulose von der Rindertuberkulose verschieden sei und auf das Rind nicht übertragen werden könne, sind im Veterinärinstitut der Universität Leipzig von April 1903 bis August 1907 21 Uebertragungsversuche mit vom Menschen stammendem tuberkulösen Materiale ausgeführt worden. Als Versuchstiere für die Uebertragung dienten 19 Rinder im Alter von 4 Wochen bis zu 4 Monaten und 2 Ziegen im Alter von 2—2½ Jahren. Da zwei Versuche bis zum heutigen Tage nicht zum Abschluß gebracht werden konnten, so lege ich meinem Berichte insgesamt 19 Uebertragungsversuche zu Grunde. Als Infektionsmaterial dienten Leichenteile von 10 Kindern im Alter von 3 Monaten bis zu 8½ Jahren und 3 Erwachsenen im Alter von 17, 45 und 50 Jahren. Bei der Auswahl des Versuchsmaterials war für mich zunächst die Erwägung maßgebend, daß unter den Fällen von primärer Darmtuberkulose bei Kindern sich noch am ehesten solche finden könnten, deren Entstehung möglicherweise auf den Genuß tuberkelbacillenhaltiger Milch oder sonstiger vom Rinde stammender Produkte zurückzuführen sei, und bei deren Benutzung eine erfolgreiche Uebertragung auf die Versuchsrinder daher am sichersten erwartet werden könne. So kommt es, daß wir zunächst auf solche Fälle von Kindertuberkulose fahndeten, bei denen der Befund der Darm- bezw. Mesenterialdrüsentuberkulose ein rein zufälliger war und die einzige nachweisbare tuberkulöse Organveränderung darstellte. Fälle dieser Art, die als primäre Darmtuberkulose gedeutet wurden, gelangten 5 zur Untersuchung, jedoch scheidet einer, dessen Material sich avirulent für Meerschweinchen erwies, für die weitere Betrachtung aus. In 3 weiteren Fällen wurde das Material zwar auch dem Darm bezw. den Mesenterialdrüsen entnommen, aber es handelte sich um Kinder, die neben einer ulcerösen Darm- und Mesenterialdrüsentuber-

kulose ältere Bronchialdrüsen- oder Lungenherde aufwiesen und meist schon im vorgeschrittenen Stadium allgemeiner tuberkulöser Erkrankung Aufnahme im Kinderkrankenhause gefunden hatten. In den 3 letzten Fällen von Kindertuberkulose endlich handelte es sich ebenfalls um Kinder, welche an allgemeiner Tuberkulose im Kinderkrankenhause gestorben waren, bei denen aber das zur Uebertragung dienende Material nicht den Darm- oder den Mesenterialdrüsen, sondern anderen Organen, und zwar einmal der Milz, einmal der Lunge und einmal der Hirnhaut entnommen wurde.

Das von Erwachsenen stammende Material wurde entnommen in zwei Fällen der Lunge von Phthisikern und in einem Falle der Hirnhaut eines ebenfalls an tuberkulöser Lungenphthise gestorbenen Mannes.

Da es bei Beginn unserer Versuche bekannt geworden war, daß das Kaiserliche Gesundheitsamt Uebertragungsversuche mit Reinkulturen von Tuberkelbacillen, die aus dem verschiedenartigsten tuberkulösen Materiale vom Menschen gewonnen werden sollten, in Angriff genommen habe, so haben wir mit Absicht von der gleichen Versuchsanordnung Abstand genommen und uns entschlossen, das tuberkulöse Leichenmaterial entweder direkt oder, da dieses leider bei dem vom Menschen stammenden Materiale nur ganz vereinzelt ausführbar war, die Organe von Meerschweinchen, die mit Leichenteilen infiziert waren, zur Ueberimpfung zu benutzen. Wir waren uns hierbei wohl bewußt, daß die gewählte Versuchsanordnung namentlich in Bezug auf eine gleichmäßige Dosierung des Ansteckungsstoffes erhebliche Mängel aufweist, glaubten aber, daß dieser Mangel um deswillen wenig ins Gewicht fiele, weil es sich bei den geplanten Versuchen nicht um Prüfung von Virulenzunterschieden, sondern um die Feststellung von Artverschiedenheiten handelte, für welche Quantitätsschwankungen nicht ausschlaggebend sein können.

Was haben nun unsere Versuche ergeben?

Das von Menschen stammende Material (13 Fälle) wurde auf 17 Rinder und 2 Ziegen übertragen; es erwies sich hierbei

für 7 Rinder und 1 Ziege hochgradig virulent[1]),
für 5 Rinder mittelgradig virulent[2]),
für 2 Rinder geringgradig virulent[3]),
für 3 Rinder und 1 Ziege völlig avirulent[4]).

Hieraus ergibt sich die bemerkenswerte Tatsache, daß bei Uebertragung tuberkulösen Materials vom Menschen auf das Rind eine Reihe von Abstufungen zwischen hochgradiger Virulenz für Rinder und völliger Avirulenz zu konstatieren ist. Der allmähliche Uebergang zwischen den einzelnen Stufen wird noch besonders illustriert durch die Tatsache, daß sich unter den geprüften 13 Fällen ein Fall befindet, in welchem sich dasselbe Material bei subkutaner Einverleibung hochgradig virulent, bei intraperitonealer Einverleibung mittelgradig virulent erwies, ferner ein Fall, dessen Material sich bei der ersten Uebertragung auf das Rind mittelgradig, bei der Weiterimpfung auf ein zweites Rind aber hochgradig virulent erwies,

1) d. h. Tod der Versuchstiere in 34—83 Tagen an Miliartuberkulose.
2) d. h. typische Bauch- bezw. Brustfelltuberkulose (Perlsucht) bei der Schlachtung.
3) d. h. außer der tuberkulösen Infiltration der Impfstelle unter Mitbeteiligung der nächstgelegenen Lymphdrüsen keine tuberkulöse Veränderung bei der Schlachtung.
4) d. h. auch an der Impfstelle bezw. den zugehörigen Lymphdrüsen keine tuberkulösen Veränderungen bei der Schlachtung nachweisbar.

und endlich noch ein Fall, dessen Material sich bei der ersten Uebertragung auf ein Rind und eine Ziege für das Rind mittelgradig virulent und für die Ziege völlig avirulent erwiesen hatte, bei der Weiterimpfung auf ein zweites Rind und eine zweite Ziege (von dem ersten Rinde aus) sich für beide Versuchstiere hochgradig virulent erwies. Auch ein Fall, dessen Material sich bei direkter subkutaner Einverleibung geringgradig virulent und bei indirekter (Meerschweinchenorgane) intraperitonealer Einverleibung avirulent erwies, wurde beobachtet. Ich komme auf einzelne der erwähnten Fälle bei der Demonstration noch des näheren zurück. Hier kommt es mir in erster Linie darauf an, darzutun, daß von einer strengen Scheidung in rindervirulente Fälle von Menschentuberkulose und nicht rindervirulente Fälle nicht die Rede sein kann, ebensowenig wie bakteriologisch die strenge Scheidung zwischen Tuberkelbacillen des Typus humanus und des Typus bovinus durchführbar ist.

Ich lasse es dahingestellt, ob die Fälle, in denen ursprünglich mittelgradig virulentes Material sich bei der Zweitimpfung hochgradig virulent erwies, für eine durch den Rinderkörper bewirkte echte Virulenzsteigerung der Bakterien sprechen, oder ob nicht Unterschiede in der Widerstandsfähigkeit der einzelnen Versuchstiere oder Schwankungen in der Menge des zur Verwendung gelangten Infektionsmaterials oder andere unbekannte Einwirkungen für die beobachteten Virulenzunterschiede verantwortlich zu machen sind.

Das eine aber kann auch nach unseren Versuchen keinem Zweifel unterliegen, daß menschliche Tuberkulose auf das Rind sehr wohl übertragen werden kann, und daß die hierbei zu beobachtenden pathologischen Veränderungen sich in nichts von den durch experimentelle Uebertragung von Rindertuberkulose auf das Rind erzeugten unterscheiden.

Es lag nun nahe, zur weiteren Aufklärung der Sachlage zu prüfen, wie oft denn bei dem vom Rinde stammenden Materiale eine Virulenz für Rinder nachweisbar ist. Leider war es uns bis vor kurzem nicht möglich, Rinder eigens zu diesem Zwecke zu infizieren. Doch boten uns die zur Nachprüfung des v. Behringschen Tuberkuloseimmunisierungsverfahrens notwendigen künstlichen Infektionen von Kontrollrindern reichlich Gelegenheit, das Verhalten gegenüber dem vom Rinde stammenden tuberkulösen Materiale bei diesen Kontrollrindern zu studieren.

Wir können unter Benutzung dieses Materials 14 Fälle von Rindertuberkulose (Schlachtrinder mit Perlsucht bezw. Lungentuberkulose) zum Vergleiche heranziehen, von denen Material auf 17 Versuchsrinder künstlich übertragen worden ist. Das vom Rinde stammende tuberkulöse Material erwies sich hierbei

für 11 Rinder hochgradig virulent,
für 2 Rinder mittelgradig virulent,
für 4 Rinder geringgradig oder völlig avirulent.

Wenn auch diesen Versuchen, die naturgemäß hinsichtlich der Dosierung nicht übereinstimmend durchgeführt wurden, nicht die gleiche Beweiskraft wie den übrigen Versuchen zugeschrieben werden kann, so illustrieren sie doch treffend die Erfahrungstatsache, daß es keineswegs in allen Fällen gelingt, mit vom Rinde stammendem natürlichen Infektionsmateriale bei Rindern bei subkutaner, ja selbst intravenöser Einverleibung des Materials eine typische, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose zu

erzeugen. Auch hier finden wir Abstufungen in der Virulenz ähnlich wie bei Verwendung menschlichen tuberkulösen Materials.

Wir hoffen, die interessante Frage, wie oft man bei künstlicher Uebertragung von tuberkulösem Rindermaterial schwach virulente Tuberkuloseformen antrifft, durch eine Reihe besonderer Uebertragungsversuche, mit denen wir bereits begonnen haben, weiter klären zu können. Auch hinsichtlich des prozentualen Verhältnisses der hochgradig, mittelgradig und geringgradig rindervirulenten bezw. avirulenten Fälle von Menschentuberkulose geben unsere diesbezüglichen Untersuchungen, bei denen die Auswahl des Materials ziemlich willkürlich vorgenommen wurde, noch keinen befriedigenden Aufschluß, so daß auch hier weitere Versuche an einem möglichst umfangreichen Materiale wünschenswert sind.

Wenden wir uns nun noch einmal den auf Rindervirulenz geprüften *Fällen von Menschentuberkulose* zu und gruppieren sie derart, daß wir die Fälle mit nachgewiesener hochgradiger und mittelgradiger Rindervirulenz als *rindervirulente Fälle* schlechtweg und die Fälle mit geringgradiger und fehlender Rindervirulenz als *nicht rindervirulente Fälle* zusammenfassen, so ergibt sich noch folgendes:

Wie schon erwähnt, wurden insgesamt *13 Fälle von menschlicher Tuberkulose* auf Rindervirulenz geprüft und hierbei 9mal einwandsfrei eine solche nachgewiesen. Unter den *Fällen mit typischer Rindervirulenz* befinden sich: 4 Fälle von primärer Darmtuberkulose im Kindesalter; 1 Fall von Darmtuberkulose im Kindesalter mit älteren tuberkulösen Herden in den Bronchialdrüsen; 1 Fall von embolischer Lungentuberkulose eines 6 Monate alten Kindes mit generalisierter Tuberkulose; 1 Fall von Hirnhauttuberkulose eines an Miliartuberkulose gestorbenen $4^3/_4$-jährigen Kindes; ferner 1 Fall von Lungenphthise eines 17-jährigen Mannes, von dem Lungenteile zur Uebertragung dienten, und 1 Fall von Lungenphthise eines 50-jährigen Mannes, von dem Hirnhautteile zur Uebertragung dienten.

Unter den *Fällen ohne typische Rindervirulenz* befinden sich: 2 Fälle von Darmtuberkulose bei Kindern, die zugleich ausgedehnte anderweite tuberkulöse Organveränderungen aufwiesen; 1 Fall von embolischer Tuberkulose der Milz bei einem an generalisierter Tuberkulose gestorbenen $2^1/_2$-jährigen Kinde und 1 Fall von Lungenphthise eines 45 jährigen Mannes, von dem Lungenteile zur Uebertragung benutzt wurden.

Ich möchte Ihnen noch einen besonders instruktiven Fall von erfolgreicher Uebertragung tuberkulösen Materials von einem mit primärer Darmtuberkulose behafteten, an Diphtherie gestorbenen Kinde auf das Rind und einen Fall von erfolgreicher Uebertragung tuberkulösen Lungenmaterials von einem an Lungenphthise gestorbenen 17-jährigen Manne auf das Rind, wobei sich jedoch das der Lunge entnommene Material bei der ersten Uebertragung mittelgradig virulent für ein Rind und avirulent für eine Ziege, bei der zweiten Uebertragung aber hochgradig virulent für ein Rind und eine Ziege erwies, durch Vorlegung der von den Versuchstieren stammenden Präparate demonstrieren und mit dem Hinweise schließen, daß die Leipziger Versuche ergeben haben, *daß nicht nur tuberkulöses Material von Kindern, sondern auch solches von erwachsenen Menschen, und insbesondere von an Lungenphthise Gestorbenen, mit Erfolg auf Rinder übertragen werden kann.*

XXVII.

Herr Joest-Dresden:

Untersuchungen zur Frage des Vorkommens latenter Tuberkelbacillen in den Lymphdrüsen des Rindes und Schweines.

In den letzten Jahren ist die Frage, ob in unverändert oder jedenfalls makroskopisch nicht tuberkulös erscheinenden Lymphdrüsen lebende, virulente Tuberkelbacillen vorkommen können (wir sprechen in solchen Fällen von latenten Tuberkelbacillen), mehrfach Gegenstand von Untersuchungen gewesen. Namentlich sind solche Untersuchungen beim Menschen angestellt worden.

Loomis[1]) war der Erste, der Lymphdrüsen von tuberkulosefreien Individuen auf Tuberkelbacillen prüfte. Er verimpfte die Bronchiallymphdrüsen von erwachsenen Menschen an Kaninchen und will in mehreren Fällen ein positives Resultat erhalten haben. — Eine histologische Untersuchung der Drüsen wurde nicht vorgenommen.

Pizzini[2]) verfuhr ähnlich. Er übertrug Bronchial-, Mesenterial- und Cervikaldrüsen von an akuten Krankheiten oder infolge von Unglücksfällen gestorbenen Personen auf Meerschweinchen. Unter 30 Fällen entwickelte sich bei den Impftieren 11mal Tuberkulose, besonders bei denjenigen, die mit Bronchialdrüsen infiziert worden waren. — Auch von diesem Forscher wurde eine histologische Untersuchung der Drüsen unterlassen.

Lediglich mikroskopisch ging Spengler[3]) vor. Er entnahm das Lymphdrüsenmaterial 6 Kindern, die an Diphtherie, Sepsis oder Peritonitis gestorben waren, und fand Tuberkelbacillen in allen Fällen in Quetsch- und Schnittpräparaten der Bronchialdrüsen. Die gleiche Untersuchung der Mesenterial- und Cervikaldrüsen verlief negativ. Tierversuche hat Spengler nicht vorgenommen.

Kälble[4]) verimpfte die Bronchialdrüsen von nicht tuberkulösen Menschen an Meerschweinchen. Es wurden nur solche Drüsen verwendet, die „makroskopisch und mikroskopisch frei von Tuberkulose waren". Das Ergebnis der Versuche Kälbles war folgendes: 2mal in 23 Fällen oder in 8 Proz. fanden sich in den Bronchiallymphdrüsen Tuberkelbacillen.

Untersuchungen über das Vorkommen virulenter Tuberkelbacillen in den Mesenteriallymphdrüsen von Kindern nahmen Allan Macfadyen und Macconkey[5]) vor. Sie prüften insgesamt 28 Fälle im Meerschweinchenversuch und fanden 10mal Tuberkelbacillen, während 18 Fälle ein negatives Resultat ergaben. Von den 28 Kindern, deren Mesenterialdrüsen untersucht wurden, waren 8 tuberkulös, die übrigen frei von Tuberkulose. Von ersteren lieferten 5 Fälle ein positives, 3 ein negatives Impfergebnis. Die übrigbleibenden 5 positiven Fälle entfallen somit auf die 20 nicht tuberkulösen Kinder. "As regards the 10 positive results obtained by inoculation experiments, the mesenteric glands were also examined microscopically in nine instances. Of the latter, in seven instances whilst the animal experiment was positive, the microscopic examination was

1) Loomis, The etiology of tuberculosis. Researches of the Loomis Laboratory, Vol. 1, 1890; Journ. of the Amer. med. Assoc., 1891.

2) D. L. Pizzini, Tuberkelbacillen in den Lymphdrüsen Nichttuberkulöser. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 21, 1892.

3) C. Spengler, Zur Bronchialdrüsentuberkulose der Kinder. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 13, 1893.

4) J. Kälble, Untersuchungen über den Keimgehalt normaler Bronchiallymphdrüsen. Münch. med. Wochenschr., Jg. 46, 1899.

5) Allan Macfadyen und A. Macconkey, An experimental examination of mesenteric glands, tonsils and adenoids with reference to the presence of virulent tubercle bacilli. Brit. med. Journ., 1903, (Vol. 2.)

negative." — 44 Fälle adenoider Wucherungen und 34 exstirpierte Tonsillen ergaben im Tierversuch ein negatives Resultat, enthielten also keine Tuberkelbacillen.

Ueber eingehende Studien zu der vorliegenden Frage berichtet Harbitz[1]) in seiner Monographie. Es handelt sich um 142 Kindersektionen, von denen 91 weder makroskopisch noch mikroskopisch Zeichen von Tuberkulose darboten. Unter diesen Fällen gelang es 18mal, in Lymphdrüsen durch den Tierversuch das Vorhandensein virulenter Tuberkelbacillen zu konstatieren, und zwar ohne daß sich durch makroskopische oder sorgfältige mikroskopische Untersuchung „von naheliegenden Lymphdrüsen derselben Gruppen" tuberkulöse Herde nachweisen ließen. Die durch den Tierversuch nachgewiesenen Tuberkelbacillen fanden sich in der Regel nur in einzelnen Lymphdrüsengruppen, am häufigsten in den Halslymphdrüsen.

Exakte Prüfungen von Lymphdrüsen auf latente Tuberkelbacillen nahmen auch Weichselbaum und Bartel[2]) vor. Sie untersuchten Lymphdrüsen von Kindern, bei denen die Sektion ergeben hatte, daß der ganze Körper frei von tuberkulösen Veränderungen war. Von den untersuchten Lymphdrüsen erwiesen sich 8 im Meerschweinchenversuch als tuberkelbacillenhaltig, während die genaue histologische Prüfung von Teilen derselben Drüsen stets ein negatives Resultat ergab. Weichselbaum und Bartel schließen hieraus, „daß in Lymphdrüsen gelangende lebende Tuberkelbacillen sich in diesen eine gewisse Zeit hindurch lebensfähig erhalten können, ohne daß es hierbei zu spezifisch tuberkulösen Veränderungen zu kommen braucht".

Calmette, Guérin und Déléarde[3]) untersuchten die Mesenteriallymphdrüsen von 20 nichttuberkulösen Kindern auf Tuberkelbacillen. Die Drüsen, die eine normale Beschaffenheit besaßen, wurden zerrieben und an Meerschweinchen verimpft. In 3 Fällen wurden die Versuchstiere tuberkulös. Die Autoren geben an, daß sie die Drüsen, bevor diese verimpft wurden, „mit der größten Sorgfalt" geprüft haben. Eine histologische Untersuchung scheint jedoch nicht vorgenommen worden zu sein.

Einen weiteren Fall des Vorkommens latenter Tuberkelbacillen in einer Mesenterialdrüse eines Kindes führt Ipsen[4]) an. Das mit einem Stückchen der betreffenden Drüse geimpfte Meerschweinchen starb an Tuberkulose, während sich bei der histologischen Untersuchung „im Mesenterium" keine Spuren von Tuberkulose nachweisen ließen.

Weber[5]) beschäftigte sich bei seinen Tuberkulosearbeiten ebenfalls mit der Frage des Vorkommens latenter Tuberkelbacillen in Lymphdrüsen nichttuberkulöser Kinder. Bei der Untersuchung von 26 Kindern gelang es ihm nur einmal, Tuberkelbacillen in einer Halsdrüse zu finden, und zwar waren es Bacillen des Typus bovinus.

Von besonderem Interesse sind die Untersuchungen, die Goodale[6]) in Gemeinschaft mit J. H. Wright und Th. Smith bei Kindern anstellte, die mit Halsdrüsenschwellung, adenoiden Wucherungen und vergrößerten Tonsillen behaftet waren. In 6 Fällen wurden Tonsillen und in 5 von ihnen auch adenoide Wucherungen, die in diesen Fällen beide keine makroskopisch erkennbaren tuberkulösen Veränderungen aufwiesen, sowohl histologisch untersucht als auch auf Meerschweinchen verimpft. Bei derartiger Prüfung von 11 einzelnen Tonsillen bezw. adenoiden Wucherungen zeigte es sich, daß 10mal das Ergebnis der histologischen Untersuchung und des Tierversuches vollkommen übereinstimmte, d. h. ergab die histologische Untersuchung keine tuberkulösen Veränderungen, so wurden auch die entsprechenden Versuchstiere nicht tuberkulös, und umgekehrt. Nur in einem Falle, in dem die histologische Untersuchung einer Tonsille ein negatives Resultat ergeben hatte, wurde das entsprechende Meerschweinchen doch tuberkulös. Also nur in diesem einen Falle handelte es sich um latente Tuberkelbacillen. In 3 von den 6 Fällen zeigte die nähere Untersuchung der aus den tuberkulös gewordenen Meerschweinchen isolierten

---

1) F. Harbitz, Untersuchungen über die Häufigkeit, Lokalisation und Ausbreitungswege der Tuberkulose, insbesondere mit Berücksichtigung ihres Sitzes in den Lymphdrüsen und ihres Vorkommens im Kindesalter. Christiania 1905.

2) A. Weichselbaum und J. Bartel, Zur Frage der Latenz der Tuberkulose. Wiener klin. Wochenschr., Jg. 18, 1905.

3) A. Calmette, C. Guérin und A. Déléarde, Origine intestinale des adénopathies trachéo-bronchiques. Compt. rend. de l'Acad. des Sciences, T. 142, 1906 (Séance du 21 mai).

4) J. Ipsen, Untersuchungen über primäre Tuberkulose im Verdauungskanal. Berl. klin. Wochenschr., Jg. 43, 1906.

5) A. Weber, Die Infektion des Menschen mit den Tuberkelbacillen des Rindes (Perlsuchtbacillen). Deutsche med. Wochenschr., Jg. 32, 1906.

6) J. L. Goodale, The examination of the throat in chronic systemic infections. Boston med. and surg. Journ., Vol. 155, 1906.

Kulturen, daß diese dem Typus bovinus angehörten. Hierzu gehörte auch der eine Fall mit latenten Tuberkelbacillen.

Endlich hat jüngst Rabinowitsch[1]) einen Fall erwähnt, in dem bei einem an Bronchopneumonie verstorbenen Kinde von 14 Monaten die geschwollenen Mesenterial- und Cervikaldrüsen im Tierversuch geprüft und tuberkelbacillenhaltig befunden wurden. Die isolierte Kultur erwies sich als ein menschlicher Stamm. Von einer histologischen Untersuchung der Drüsen wird nichts erwähnt.

Auch bei Tieren sind Untersuchungen über das Vorkommen latenter Tuberkelbacillen angestellt worden.

Hier sind zunächst, abgesehen von den Lymphdrüsen, die Versuche anzuführen, die sich auf die Milch klinisch gesund erscheinender, auf Tuberkulin aber reagierender Kühe beziehen. Während Ostertag[2]) in der Milch derartiger Kühe Tuberkelbacillen nicht nachweisen konnte, gelang dies Rabinowitsch[3]), Mohler[4]), Moussu[5]) u. a. in manchen Fällen. Die letztgenannten Forscher stellten dabei fest, daß bei tuberkulösen Kühen Tuberkelbacillen auch dann in der Milch auftreten können, wenn das Euter makroskopisch und histologisch frei von tuberkulösen Veränderungen ist.

Martel und Guérin[6]) verimpften das anscheinend gesunde Eutergewebe von tuberkulösen Kühen an Meerschweinchen. „Von 20 Eutern, die weder im Parenchym selbst, noch in den Euterlymphdrüsen irgendwelche Zeichen tuberkulöser Erkrankung boten, erwiesen sich 4 beim Impfversuch als infektiös." Ob diese Forscher das Eutergewebe und die Lymphdrüsen histologisch genau untersuchten, geht aus ihren Mitteilungen nicht klar hervor.

Die Frage des Vorkommens latenter Tuberkelbacillen in den Lymphdrüsen des Rindes ist bei Gelegenheit von Immunisierungsversuchen Gegenstand näherer Prüfung gewesen. Insbesondere war es ein größerer Immunisierungsversuch zu Melun (Frankreich), der mehreren Forschern Veranlassung zur Erörterung dieser Frage bot. Dabei stellte es sich heraus, daß besonders die Tiere, die einige Zeit nach der Schutzimpfung der Infektion mit Rindertuberkulosevirus unterworfen worden waren, virulente Tuberkelbacillen in verschiedenen, anscheinend normalen Lymphdrüsen enthielten[7]).

Lignières[8]) führt folgende Fälle an: Ein immunisiertes und einer subkutanen Kontrollinfektion unterworfenes Rind, das 6 Monate nach der letzteren nicht mehr auf Tuberkulin reagierte, wurde dann geschlachtet. Es beherbergte virulente Tuberkelbacillen in den Bug- und Bronchiallymphdrüsen. — Zwei immunisierte und dann einer intravenösen Kontrollinfektion unterworfene Rinder, die nicht mehr auf Tuberkulin reagierten, hatten virulente Tuberkelbacillen in ihren Bronchiallymphdrüsen. — Ein nach v. Behring schutzgeimpftes Rind, das der natürlichen Ansteckung ausgesetzt worden war, enthielt 12 Monate später, als es geschlachtet wurde (es hatte nicht mehr auf Tuberkulin reagiert), in seinen Bronchialdrüsen virulente Tuberkelbacillen. — In

1) L. Rabinowitsch, Zur Frage latenter Tuberkelbacillen. Berl. klin. Wochenschrift, 1907.

2) R. Ostertag, Untersuchungen über den Tuberkelbacillengehalt der Milch von Kühen, welche lediglich auf Tuberkulin reagiert haben, klinische Erscheinungen der Tuberkulose aber noch nicht zeigen. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Jg. 9, 1898/99, u. Jg. 12, 1901/02; Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 38, 1901.

3) L. Rabinowitsch, Die Infektiosität der Milch tuberkulöser Kühe u. s. w. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 37, 1901.

4) J. R. Mohler, Infectiousness of milk of cows which have reacted to the tuberculine test. U. S. Department of Agriculture. Bureau of animal industry, Bull. No. 44, Washington 1903.

5) G. Moussu, Die Milch tuberkulöser Kühe. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 32, 1906.

6) H. Martel und G. Guérin, Ueber die Virulenz anscheinend gesunder Euter, welche von tuberkulösen Kühen stammen. Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 10, 1906.

7) Von Interesse war dabei, daß diese Tiere oft nicht auf Tuberkulin reagierten (Lignières).

8) Lignières, A propos des vaccinations antituberculeuses. Bull. de la Soc. centr. de méd. vét. (Séance du 5 juillet 1906.) Recueil de méd. vét., T. 83, 1906.

allen Fällen waren die Lymphdrüsen anscheinend normal. Von einer histologischen Untersuchung wird nichts erwähnt.

Moussu[1]) entnahm bei der Schlachtung von geimpften Versuchsrindern zu Melun eine Anzahl Lymphdrüsenproben und stellte fest, daß in diesen dem Anschein nach gesunden Drüsen virulente Tuberkelbacillen vorhanden waren. — Derselbe Forscher wies ferner bei immunisierten und dann der intravenösen oder subkutanen Probeinfektion unterworfenen Rindern in deren unverdächtig erscheinenden Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen virulente Tuberkelbacillen nach. Auch hier wird von einer histologischen Untersuchung der betreffenden Lymphdrüsen nichts gesagt.

Vallée[2]) hat nach der intravenösen Einverleibung der als Vaccin dienenden abgeschwächten Tuberkelbacillen bei Pferden und jungen Rindern 6 Monate nach der Injektion in deren tracheobronchialen Lymphdrüsen im Tierversuch keine virulenten Tuberkelbacillen nachweisen können. — Derselbe Forscher[3]) konnte jedoch in einigen anderen Versuchen das Vorhandensein von virulenten Tuberkelbacillen in anscheinend unveränderten Lymphdrüsen feststellen:

Eine Anzahl in der üblichen Weise immunisierter Rinder wurden intravenös durch eine große Dosis Rindertuberkelbacillen infiziert. Bei der Schlachtung fanden sich gewöhnlich weder Veränderungen am Lungenparenchym, noch an den intrathorakalen Lymphdrüsen. Letztere beherbergten jedoch, wie der Meerschweinchenversuch zeigte, noch nach 5, 6 und 8 Monaten virulente Tuberkelbacillen. — Ein Kalb, das an einer Kuh, die mit Eutertuberkulose behaftet war, gesaugt hatte, wies in seinen normal erscheinenden Mesenteriallymphdrüsen für das Meerschweinchen virulente Tuberkelbacillen auf. — Von 11 Kälbern, die mit Mischmilch von 4 tuberkulösen Kühen ernährt worden waren, zeigten 9 Veränderungen der bronchialen oder mediastinalen Lymphdrüsen. Bei diesen Tieren waren die Mesenteriallymphdrüsen, obgleich sie nicht die kleinste Veränderung aufwiesen (sie hatten ein normales Aussehen und Volumen), infektiös für Meerschweinchen. — Ob Vallée eine histologische Untersuchung der Lymphdrüsen in den vorstehend aufgeführten Fällen vorgenommen hat, ist aus seinen Arbeiten nicht klar zu ersehen.

Die gleiche Beobachtung, wie die letztangeführte von Vallée, machten Calmette, Guérin und Déléarde[4]) bei ihren Versuchen. Auch diese Forscher fanden, daß per os eingeführte Rindertuberkelbacillen bei Kälbern häufig in den Mesenteriallymphdrüsen zurückgehalten werden können, ohne hier bei der Autopsie und „bei einfacher mikroskopischer Untersuchung" feststellbare Läsionen zu erzeugen. Aus einem angeführten Beispiel ist nicht zu ersehen, ob eine histologische Untersuchung der Drüsen vorgenommen wurde. Es scheint sogar, als ob in diesem Falle die Mesenterialdrüsen schon makroskopisch verdächtige Herde aufwiesen.

Von den vorstehend angeführten französischen Forschern ist nicht exakt festgestellt worden, ob die in den Lymphdrüsen der mit Menschentuberkelbacillen immunisierten und dann mit Rindertuberkelbacillen infizierten Rinder durch den Meerschweinchenversuch nachgewiesenen Tuberkelbacillen solche humaner oder boviner Herkunft waren. (Lignières scheint geneigt, sie für Menschentuberkelbacillen, die also von der Schutzimpfung herrührten, zu halten, während Vallée sie für Rindertuberkelbacillen erklärt.)

Die Untersuchungen von Schroeder und Cotton[5]) die ebenfalls in Verbindung mit Immunisierungsversuchen vorgenommen wurden, kommen für die hier zu erörternde Frage des Vorkommens latenter Tuberkelbacillen nicht in Betracht; denn bei den Versuchstieren dieser Forscher wurden die Tuberkelbacillen lediglich in bereits makroskopisch erkennbar verändertem Gewebe nachgewiesen.

Ein besonderes Interesse beanspruchen die Anschauungen Bartels[6]) über die ersten Stadien der Lymphdrüsentuberkulose.

1) G. Moussu, Le bilan actuel de la vaccination et de la sérothérapie antituberculeuses. Recueil de méd. vét., T. 83, 1906.

2) H. Vallée, Sur les vaccinations antituberculeuses. (Bull. de la Soc. centr. de méd. vét. Séance du 19 juillet 1904.) Recueil de méd. vét., T. 83, 1906.

3) H. Vallée, De la virulence des ganglions chez les tuberculeux. Compt. rend. de la Soc. de Biol., T. 60, 1906 (Séance du 26 mai). — Sur la pathogénie de la tuberculose. Compt. rend. de l'Acad. des Sciences, T. 142, 1906.

4) a. a. O.

5) E. C. Schroeder und W. E. Cotton, The persistence of tubercle bacilli in tissues of animals after injection. (Experiments concerning tuberculosis, Part 3.) Bureau of animal industry, Bull. No. 52, Washington 1905.

6) J. Bartel, Lymphatisches System und Tuberkuloseinfektion. Wiener klin. Wochenschr., Jg. 18, 1905. — Die Bedeutung der Lymphdrüse als Schutzorgan gegen die Tuberkuloseinfektion. Ebenda.

Bartel fand in geschwollenen Lymphdrüsen, die histologisch lediglich „lymphoide Hyperplasie" aufwiesen, virulente Tuberkelbacillen. Er schließt daraus, „daß bei der Tuberkuloseinfektion neben einem Stadium mit spezifischen Veränderungen, mit Epitheloidzellentuberkeln mit und ohne Riesenzellen und Verkäsung ein früheres Stadium besteht, in dem lediglich lymphoide Hyperplasie geringeren oder höheren Grades den Ausdruck der Infektion bildet, welches Stadium ich danach als das ‚lymphoide' bezeichne". — Einzelheiten über seine diesbezüglichen Forschungen teilt Bartel nicht mit, er stützt sich vielmehr in der Hauptsache auf seine früheren in Gemeinschaft mit Weichselbaum u. a. ausgeführten Untersuchungen.

Bevor ich die vorstehend besprochenen Literaturangaben kritisch würdige, möchte ich kurz den Begriff der Latenz in Hinsicht auf die Tuberkulose erörtern.

Zunächst müssen wir festhalten, daß der Begriff „Tuberkulose" ein pathologisch-anatomischer ist. Man ist (von der klinischen Seite sehe ich hier ab) nur da berechtigt, von Tuberkulose zu sprechen, wo die vom Tuberkelbacillus erzeugten spezifischen pathologisch-anatomischen Merkmale der Tuberkulose vorhanden sind, d. h. wo sich eine Neubildung von Gewebe findet, die den bekannten charakteristischen Bau des Tuberkels und eventuell dessen regressive Metamorphosen (Verkäsung und Verkalkung) zeigt. Die spezifischen anatomischen Veränderungen, die der Tuberkelbacillus in einem Gewebe veranlaßt, sind in ihren ersten Stadien nur mikroskopisch erkennbar, erst dann, wenn sie ein gewisses Alter und eine gewisse Ausdehnung gewonnen haben, werden sie auch dem bloßen Auge wahrnehmbar. Tuberkulose kann also in ihrem Anfangsstadium dem bloßen Auge verborgen sein, kann also, lediglich makroskopisch betrachtet, latent sein. Die histologische Untersuchung wird uns indessen niemals im Zweifel lassen. Entweder es sind histologisch die spezifischen Veränderungen nachweisbar, dann liegt Tuberkulose vor, oder es sind solche Veränderungen nicht nachweisbar, dann liegt keine Tuberkulose vor. Es gibt somit **histologisch** keine latente Tuberkulose. — Aus der Tatsache, daß der Begriff „Tuberkulose" ein pathologisch-anatomischer ist, ergibt sich weiter, daß lediglich die Anwesenheit von Tuberkelbacillen in einem Gewebe, ohne daß dieses im übrigen die spezifischen anatomischen Veränderungen aufweist, noch nicht berechtigt, ein solches Gewebe als „tuberkulös" zu bezeichnen. Hier liegt dann keine Tuberkulose, sondern hier liegen lediglich Tuberkelbacillen vor, die man, da ihre Anwesenheit nicht durch anatomische Gewebsveränderungen angezeigt wird, als „latente Tuberkelbacillen" bezeichnen kann. Hieraus ergibt sich aber weiter, daß man von latenten Tuberkelbacillen nur dann sprechen kann, wenn man ihre Latenz, d. h. die Abwesenheit anatomischer Veränderungen, wirklich festgestellt hat[1]). Eine solche Feststellung kann aber, da die makroskopische Untersuchung die Anfangsstadien der Tuberkulose nicht erkennen läßt, nur histologisch geschehen. Somit können nur die Untersuchungen für die Entscheidung der Frage, ob in einem Gewebe latente Tuberkelbacillen vorkommen können, in Betracht gezogen werden, bei denen das betreffende tuberkelbacillenhaltige Gewebe nicht nur makroskopisch, sondern auch histologisch geprüft wurde.

Betrachten wir von diesem Gesichtspunkte die oben angeführten Literaturangaben, so zeigt sich, daß eine Anzahl von ihnen für die Be-

1) Der Ausdruck „latente Tuberkelbacillen" wird von manchen Forschern auch auf solche Tuberkelbacillen angewandt, die sich in zum Stillstand gekommenen tuberkulösen Herden finden. Von diesen Fällen sehe ich hier ab.

antwortung der uns hier beschäftigenden Frage nicht in Betracht gezogen werden kann.

Für den Menschen zeigen insbesondere die Untersuchungen von Kälble, Macfadyen und Macconkey, sowie Weichselbaum und Bartel, daß gelegentlich latente Tuberkelbacillen in Lymphdrüsen vorkommen können. Häufig scheinen diese Fälle jedoch nicht zu sein. Man wird mich demgegenüber vielleicht auf die Untersuchungen von Harbitz verweisen. Darauf ist zu erwidern, daß diese einer strengen Kritik nicht standhalten; denn Harbitz untersuchte histologisch nicht Teile der verimpften Lymphdrüsen, sondern solche von „naheliegenden Lymphdrüsen derselben Gruppen". Was eine genaue histologische Prüfung tuberkuloseverdächtiger Gewebe zu leisten vermag, zeigen die oben erwähnten Untersuchungen von Goodale.

Was das Vorkommen latenter Tuberkelbacillen bei Tieren anbelangt, so hat Rabinowitsch die Fälle, in denen von verschiedenen Forschern Tuberkelbacillen in der Milch klinisch gesund erscheinender, auf Tuberkulin aber reagierender Kühe nachgewiesen wurden, als Beispiele hierfür zitiert. Das erscheint mir nicht einwandfrei. Denn wenn in einem Sekret Tuberkelbacillen sich finden, so braucht nicht notwendigerweise das sezernierende Drüsenparenchym tuberkulös erkrankt zu sein. Finden wir doch auch unter Umständen Tuberkelbacillen im Harn, ohne daß das Nierenparenchym verändert ist, und können Tuberkelbacillen doch auch die Darmschleimhaut passieren, ohne hier notwendigerweise tuberkulöse Veränderungen zu setzen. Es können vielmehr (und diese Ansicht wird auch von Rabinowitsch selbst vertreten) die Tuberkelbacillen, die etwa mit dem Blutstrom der Drüse zugeführt werden, wie es scheint, ihr Parenchym passieren, ohne in diesem notwendigerweise Veränderungen hervorzurufen. „Tuberkelbacillen im Sekret" sind also nicht gleichbedeutend mit „Tuberkelbacillen im Gewebe". Man könnte mir hier entgegenhalten, daß Martel und Guérin Tuberkelbacillen auch im anscheinend gesunden Eutergewebe nachgewiesen haben. Diese Versuche können jedoch nicht als reine Gewebsversuche angesehen werden, da man bei der Verimpfung von sezernierendem Eutergewebe auch stets etwas Sekret auf die Versuchstiere überträgt. Bei den Versuchen von Martel und Guérin mußte dies um so mehr der Fall sein, als diese Autoren das zu verimpfende Drüsenmaterial durch Abkratzen oder Absaugen der Schnittfläche des Euters gewannen. — Bei all diesen Untersuchungen läßt sich im übrigen der Einwand nicht ganz entkräften, daß das Euter trotz genauer Untersuchung einzelne minimale tuberkulöse Herdchen enthalten haben könne. Denn es ist ja doch unmöglich, eine so große Gewebsmasse, wie das Euter, histologisch vollständig durchzumustern.

Die Arbeiten von Lignières, Moussu und Vallée, sowie Calmette, Guérin und Déléarde über das Vorkommen von Tuberkelbacillen in anscheinend normalen Lymphdrüsen enthalten leider keine Angaben darüber, ob die betreffenden Lymphdrüsen histologisch genau geprüft worden sind. Es läßt sich deshalb nicht beurteilen, ob diese Forscher es mit latenten Tuberkelbacillen zu tun hatten oder nicht.

Die vorstehend erwähnte Literatur gibt uns somit keine einwandfreien Beweise für das Vorkommen latenter Tuberkelbacillen bei unseren Haustieren.

Was endlich die Anschauungen Bartels über das „lymphoide Stadium" der Lymphdrüsentuberkulose anbelangt, so ergibt sich aus den

oben gegebenen allgemeinen Darlegungen über die Latenz der Tuberkulose, daß eine einfache „lymphoide Hyperplasie", auch wenn das hyperplastische Lymphdrüsengewebe Tuberkelbacillen enthält, nicht als Tuberkulose aufgefaßt werden darf. Es ist deshalb nicht korrekt, von einem „lymphoiden Stadium der Tuberkulose" zu sprechen. Die Bartelschen Lymphdrüsen beherbergten lediglich latente Tuberkelbacillen.

Eigene Untersuchungen.

Schon lange mit der Absicht beschäftigt, die Lymphdrüsentuberkulose der Schlachttiere zum Gegenstand näherer Untersuchungen zu machen, wurde ich durch die Bartelschen Ausführungen über das „lymphoide Stadium" dieser Erkrankung unmittelbar dazu veranlaßt, diese Untersuchungen in Angriff zu nehmen. Bei der Nachprüfung der Bartelschen Annahme leiteten mich nicht nur wissenschaftliche, sondern auch praktische Gesichtspunkte. Es galt besonders mit Rücksicht auf die Fleischbeschau festzustellen, ob in den Lymphdrüsen tuberkulöser Schlachttiere latente Tuberkelbacillen vorkommen. Diese Feststellung war um so wichtiger, als die sanitätspolizeiliche Beurteilung tuberkulöser Schlachttiere sich ja wesentlich auf das Verhalten der Lymphdrüsen stützt. Dieser praktische Gesichtspunkt war es auch, der mich davon absehen ließ, Lymphdrüsen gesunder Individuen zu prüfen. Ich machte vielmehr Lymphdrüsen von mit generalisierter Tuberkulose behafteten Tieren zum Gegenstand meiner Untersuchungen. Dabei wurde ich von Herrn Amtstierarzt Noack, der das Lymphdrüsenmaterial am Dresdner Schlachthof sammelte und gleichzeitig die Schlachtbefunde bei den betreffenden Tieren erhob, sowie von meinem Assistenten, Herrn Liebrecht, der unter meiner Aufsicht einen großen Teil der Meerschweinchenversuche und die Verarbeitung des Materials zum Zwecke der histologischen Untersuchung ausführte, in dankenswerter Weise unterstützt.

Material und Methodik.

Bei der Auswahl der zu untersuchenden Lymphdrüsen ging ich von der Erfahrung aus, daß man bei Schlachttieren mit ausgebreiteter allgemeiner Tuberkulose nicht selten einzelne Lymphdrüsen vergrößert findet, ohne daß man bei einfacher makroskopischer Untersuchung in ihnen tuberkulöse Herde nachweisen kann. Existierte bei diesen Tieren überhaupt ein „lymphoides Stadium" der Lymphdrüsentuberkulose im Sinne Bartels, kamen in ihren Lymphknoten latente Tuberkelbacillen vor, so mußten diese in derartigen vergrößerten, anscheinend aber nicht spezifisch veränderten Lymphdrüsen am ehesten zu finden sein. — Ich veranlaßte infolgedessen Herrn Amtstierarzt Noack, mir vergrößerte, beim üblichen Anschneiden jedoch nicht tuberkulös befundene Lymphdrüsen von mit generalisierter Tuberkulose behafteten Rindern und Schweinen zu übersenden. Bei den betreffenden Tieren wurde natürlich der ganze Schlachtbefund kurz, aber in möglichster Vollständigkeit aufgenommen.

Die für die Untersuchungen bestimmten Lymphdrüsen wurden einzeln, genau signiert, in reines Schreibpapier eingehüllt und möglichst schnell ins Pathologische Institut gebracht, wo sie in der Regel sofort verarbeitet wurden. Nur in wenigen Fällen, in denen das Material abends spät eintraf, geschah die Verarbeitung am nächsten Morgen.

Es handelte sich bei den Untersuchungen darum, einerseits festzu-

stellen, ob die betreffende Lymphdrüse Tuberkelbacillen enthielt, andererseits ob dieselbe Lymphdrüse makroskopisch und mikroskopisch spezifische tuberkulöse Veränderungen aufwies.

Die Feststellung, ob ein Gewebe tuberkelbacillenhaltig ist oder nicht, kann einwandfrei nur durch den Tierversuch geschehen. Dieser wurde folgendermaßen angestellt. Sofort nach Ankunft der Lymphdrüsen im Institut wurden sie etwa 5—8 Minuten lang in Sublimatlösung 1:1000 gelegt. Diese Behandlung hatte den Zweck, Tuberkelbacillen und andere Keime, die etwa beim Anschneiden der Drüsen während der sanitätspolizeilichen Untersuchung der betreffenden tuberkulösen Tiere (es wurde dabei in der Regel nur ein Schnitt in jede Drüse gemacht) oder beim Herausnehmen der Drüsen aus dem Tierkörper zufällig an diese gelangt waren, auszuschalten. Nachdem das Sublimat durch etwa 15 Minuten langes Waschen in strömendem Leitungswasser vollständig beseitigt war, wurden jeder Drüse, abseits von dem auf dem Schlachthof angelegten Schnitt, aus der Tiefe der Rinde oder des Markes mit sterilen Instrumenten etwa linsengroße Gewebsstückchen entnommen, die unter den gewöhnlichen Kautelen Meerschweinchen subkutan einverleibt wurden. Die Impfung geschah in der Regel an der rechten Thoraxseite. Die Wunde wurde mit Kollodium verklebt. Meist wurden zwei Meerschweinchen mit jeder Lymphdrüse geimpft, und zwar wurde das Material zwei verschiedenen Stellen des Organs entnommen. In manchen Fällen mußten wir uns wegen Mangel an Versuchstieren allerdings mit einem Tierversuch begnügen. Die geimpften, durch numerierte Ohrmarken gekennzeichneten Meerschweinchen wurden etwa 6 Wochen beobachtet und dann getötet. (Die Meerschweinchen, die offenkundige Merkmale tuberkulöser Infektion aufwiesen, töteten wir in der Regel schon früher.) Alle Versuchstiere wurden natürlich seziert und genau untersucht. Insgesamt sind zu den Untersuchungen 205 Meerschweinchen verwendet worden.

Nach der Anstellung des Tierversuches wurde jede Drüse mit scharfem Messer durch zahlreiche Schnitte in millimeterdicke Scheibchen zerlegt und jede Schnittfläche nicht nur mit bloßem Auge, sondern auch mit der Lupe untersucht. Gleichzeitig legten wir von jeder Drüse etwa 4 Gewebsstückchen (sowohl aus Rinde wie aus Mark) zur histologischen Untersuchung ein. Diese Stückchen wurden sowohl aus der Nähe der Stellen, die das Impfmaterial geliefert hatten, als auch aus beliebigen anderen Teilen der Drüse entnommen. Glaubten wir mit dem bloßen Auge oder mit der Lupe einen verdächtigen Herd bemerkt zu haben, so wurde diese Partie ebenfalls eingelegt. Die Fixierung geschah zum kleineren Teil mit Formalinlösung, zum größeren Teil mit Sublimat[1]), die Einbettung in Paraffin. Von den Gewebsstückchen fertigten wir etwa 8—10 μ dicke Schnitte an, und zwar wurden Schnitte aus etwa vier verschiedenen Lagen jedes Stückchens aufgelegt. Da etwa 4 Stückchen derart verarbeitet wurden, so gelangten von jeder Drüse durchschnittlich etwa 16 verschiedene Stellen ihres Gewebes zur histologischen Untersuchung. Zur Feststellung tuberkulöser Veränderungen wurde dabei die Hämatoxylin-Eosinfärbung angewandt, zum Nachweis von Tuberkelbacillen, der in allen Fällen, in denen spezifische Läsionen vorhanden waren, vorgenommen wurde, bedienten wir uns der von O. Israel angegebenen Methode, die ich seit Jahren mit Vorteil verwende.

1) Bei der Tuberkelbacillenfärbung im Schnitt verlieren in mit Formalin fixierten Objekten die Bacillen gewöhnlich in sehr kurzer Zeit ihre Färbung wieder, bei Sublimatfixierung ist dies nicht der Fall.

Das Gewebe ein und derselben Drüse diente also gleichzeitig zu Tierversuchen und zur eingehenden makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung.

Bei der Auswahl der zu prüfenden Lymphdrüsen wurde nicht auf einzelne bestimmte Drüsen oder Drüsengruppen besondere Rücksicht genommen; entsprechend dem praktischen Zweck der Untersuchungen gelangten jedoch vorwiegend die mehr in der Körperperipherie liegenden, die sogenannten Fleischlymphdrüsen, zur Verarbeitung.

Insgesamt wurden in der vorstehend beschriebenen Art und Weise 141 anscheinend nicht tuberkulöse Lymphdrüsen von 94 mit allgemeiner Tuberkulose behafteten Tieren untersucht, und zwar

57 Lymphdrüsen von 38 Rindern
82 „ „ 55 Schweinen
2 „ „ 1 Ziege

Rind.

Die untersuchten Lymphdrüsen stammten größtenteils von Kühen, zum Teil aber auch von Ochsen und Bullen ab. Eine einzige Lymphdrüse gehörte einem Kalbe an. In 27 von den geprüften 57 Lymphdrüsen wurden im Tierversuch Tuberkelbacillen nachgewiesen, d. i. in 47,37 Proz. Diese 27 positiven Fälle verhielten sich wie folgt:

In 2 Fällen waren schon bei der näheren makroskopischen Untersuchung tuberkulöse Herde nachweisbar. Dementsprechend ergaben auch histologische Untersuchung (es wurden verkäste tuberkulöse Herde gefunden) und Tierversuch ein positives Resultat.

In 6 Fällen konnten tuberkulöse Herde makroskopisch zwar nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden, unter Zuhilfenahme der Lupe wurden jedoch auf den Schnittflächen Stellen gefunden, die als „tuberkuloseverdächtig“ zu bezeichnen waren. Die histologische Untersuchung und der Tierversuch haben den Verdacht in allen diesen Fällen bestätigt.

In 18 Fällen, in denen bei der makroskopischen Untersuchung (unter Zuhilfenahme der Lupe) nichts Verdächtiges gefunden wurde (in vielen Fällen machte sich lediglich ein grauer Farbenton der Schnittfläche bemerkbar), zeigte der Tierversuch indessen, daß die betreffenden Drüsen Tuberkelbacillen enthielten. Die histologische Untersuchung ergab, daß es sich hier nicht um latente Tuberkelbacillen handelte; denn in allen Fällen ließen sich in den Schnitten spezifische tuberkulöse Veränderungen nachweisen.

In einem Falle, in dem die betreffende Lymphdrüse makroskopisch punktförmige Rötungen, jedoch keine Merkmale tuberkulöser Veränderungen aufwies, ergab der Tierversuch ebenfalls ein positives Resultat. Leider konnte die histologische Prüfung dieses Falles nur höchst unvollkommen durchgeführt werden. Aus irgend einem Grunde (es mag ein Fehler bei der Behandlung des Materials vorgekommen sein) ließen sich die eingelegten Gewebsstückchen sehr schwer schneiden, so daß nur von einem einzigen Stückchen mit Mühe einige wenige defekte Schnitte gewonnen werden konnten, die keine tuberkulösen Veränderungen erkennen ließen. Da bei vielen Lymphdrüsen eine eingehende Durchmusterung zahlreicher Schnitte erforderlich ist, um die vorhandene Tuberkulose histologisch aufzudecken, so kann dieser Fall, bei dem, wie gesagt, nur einige wenige unvollkommene Schnitte vorlagen, nicht gerechnet werden.

Von den 30 mehr oder weniger vergrößerten Lymphdrüsen, die, wie die Tierversuche ergaben, keine Tuberkelbacillen enthielten und die, ab-

gesehen von einer mehrfach beobachteten grauen Färbung der Schnittfläche, auch makroskopisch nichts Verdächtiges zeigten, wurde eine Anzahl ebenfalls histologisch untersucht. Dabei wurden tuberkulöse Veränderungen niemals gefunden. Die betreffenden Drüsen zeigten lediglich einfache Hyperplasie oder akute oder chronische Lymphadenitis.

Schwein.

Es wurden 82 Lymphdrüsen von mit allgemeiner Tuberkulose behafteten Schweinen untersucht, und zwar gehörten diese Drüsen 55 Tieren an. Durch den Meerschweinchenversuch wurden Tuberkelbacillen in nur 4 Fällen nachgewiesen, d. i. in 4,87 Proz. der untersuchten Lymphdrüsen [1]). Ueber diese 4 positiven Fälle ist kurz folgendes zu bemerken.

Eine Lymphdrüse zeigte bereits makroskopisch einen verdächtigen Herd. Der Tierversuch bestätigte den Verdacht. Die histologische Untersuchung von zwei Gewebsstückchen dieser Drüse ergab, daß das eine Stückchen junge tuberkulöse Veränderungen aufwies, während das andere frei davon war.

3 Lymphdrüsen ließen bei der makroskopischen Untersuchung nichts Verdächtiges erkennen, während der Tierversuch die Anwesenheit von Tuberkelbacillen in ihrem Gewebe anzeigte. Die histologische Prüfung ergab junge tuberkulöse Herde. *Die Tuberkelbacillen waren hier somit nicht latent.*

Unter 78 Lymphdrüsen vom Schwein, deren Verimpfung an Meerschweinchen ein negatives Resultat ergeben hatte, wiesen zwei bei der näheren makroskopischen Untersuchung Veränderungen auf, die als tuberkuloseverdächtig anzusprechen waren. Die histologische Prüfung zeigte, daß es sich um Tuberkulose handelte. Auf diese beiden Fälle werde ich weiter unten noch zurückkommen.

Die 76 Lymphdrüsen vom Schwein, die im Tierversuch sich als nicht infektiös erwiesen hatten, ließen makroskopisch nichts Verdächtiges wahrnehmen. Die histologische Untersuchung einer Anzahl von ihnen ergab, wie beim Rinde, keine Tuberkulose, sondern teils einfache Hyperplasie, teils akute, teils chronische Lymphadenitis.

Ziege.

Die beiden untersuchten Lymphdrüsen von der Ziege zeigten sich weder im Tierversuch tuberkelbacillenhaltig, noch konnten bei ihnen makroskopisch und mikroskopisch tuberkulöse Läsionen gefunden werden.

Nach dem Vorstehenden wurden in 18 makroskopisch unverändert erscheinenden, jedoch Tuberkelbacillen enthaltenden Lymphdrüsen vom Rind und in 3 ebensolchen Lymphdrüsen vom Schwein bei der histologischen Untersuchung tuberkulöse Veränderungen nachgewiesen. Diese präsentierten sich, ebenso wie in den 6 Fällen beim Rind, die bereits makroskopisch verdächtige Partien aufwiesen, stets herdförmig, und zwar unter dem typischen Bilde des jungen Tuberkels. Bei Hämatoxylin-Eosinfärbung zeigen sich, eingebettet in das dunkel tingierte lymphatische Gewebe, von diesem sich jedoch durch ihre weniger dunkle Kernfärbung ziemlich scharf abhebend, vereinzelte oder multiple Herde von epitheloiden Zellen, untermischt mit Lymphocyten, Herde, in denen sich

1) Worauf es beruht, daß beim Schwein der Prozentsatz positiver Fälle im Vergleich zum Rinde so gering ist, vermag ich vorläufig nicht zu sagen.

stets mindestens eine charakteristische Langhanssche Riesenzelle nachweisen ließ. Verkäsung war bei diesen makroskopisch latenten [oder makroskopisch zum mindesten nicht mit Sicherheit feststellbaren (vergl. die 6 Fälle vom Rind)] Tuberkulose in keinem Falle nachzuweisen. Bei spezifischer Färbung wurden in diesen Herden in fast allen Fällen (in nur 3 Fällen vom Rind gelang dies nicht) Tuberkelbacillen gefunden, und zwar traf man sie hauptsächlich in den Riesenzellen an. Die Zahl der Bacillen war in der Regel sehr gering (oft wurden erst bei der Färbung mehrerer Präparate von verschiedenen Stellen der Drüse und nach längerem Suchen einzelne entdeckt), nur in einigen Fällen, in denen die tuberkulösen Läsionen einen etwas größeren Umfang erreicht hatten, traten die roten Stäbchen etwas zahlreicher auf[1]). Die Tuberkelbacillen erschienen im allgemeinen ziemlich kurz und dick.

Das Strukturbild des die tuberkulösen Herde (die sowohl in der Rinde als auch im Mark, vorwiegend anscheinend indessen in ersterer vorkamen) einschließenden Lymphdrüsengewebes erschien in der Regel verwischt; Rindenknötchen und Markstränge ließen sich nicht mehr unterscheiden, man sah nur gleichmäßig dichte Massen von Lymphocyten (Hyperplasie).

Die tuberkulösen Herde in den Lymphdrüsen traten in manchen Fällen multipel auf, in anderen dagegen sehr vereinzelt. Wie oben erwähnt, waren durchschnittlich etwa 4 Gewebsstückchen von jeder Lymphdrüse eingelegt worden. In den Fällen, in denen der Tierversuch das Vorhandensein von Tuberkelbacillen anzeigte, gelang der histologische Nachweis tuberkulöser Veränderungen keineswegs in allen Stückchen der betreffenden Drüse. Oft fanden sich solche Veränderungen nur in einem Stückchen, während die übrigen Stückchen derselben Drüse trotz Untersuchung zahlreicher Schnitte nichts nachweisen ließen. Charakteristische Beispiele hierfür bieten die Fälle 54, 132, 133 und 80: Von Drüse 54 und 132 wurden je 4, von Drüse 133 5 Gewebsstückchen geschnitten, in allen 3 Fällen zeigte nur je ein Stückchen in seinen Schnitten Tuberkulose. Von Drüse 80 wurden sogar 8 Gewebsstückchen geschnitten, und nur in einem einzigen der zahlreichen Schnitte fand sich ein solitärer, junger tuberkulöser Herd mit einer Riesenzelle. Der Nachweis von Tuberkelbacillen konnte hier nicht geführt werden, da ein zweiter, gesondert zu färbender Schnitt von dem Herd nicht mehr zu erhalten war. — Diese Fälle zeigen, wie genau und eingehend histologisch untersucht werden muß, um die in den tuberkelbacillenhaltigen Lymphdrüsen vorhandenen tuberkulösen Herde aufzudecken. Hätte ich mich in jedem Falle mit der Untersuchung nur eines Gewebsstückchens begnügt, so würde eine Anzahl von Fällen histologisch nichts Positives ergeben haben, man hätte hier dann das Vorhandensein „latenter Tuberkelbacillen" angenommen. Diese vorstehend erwähnten Tatsachen zeigen aber auch, wie vorsichtig die Funde „latenter Tuberkelbacillen", die ohne eingehende histologische Untersuchungen erhoben wurden, zu beurteilen sind.

Die histologischen Untersuchungen haben somit die bereits bekannte

---

1) Bezüglich der Riesenzellen und des Tuberkelbacillengehaltes möchte ich hier erwähnen, daß Benda nach einer Angabe von Weber (a. a. O.) bei der auf der Infektion mit Perlsuchtbacillen beruhenden Tuberkulose des Menschen im histologischen Bilde Riesenzellen in den meisten Fällen vermißte. Ferner fand Benda in den Mesenterialdrüsenherden des Menschen bei der Infektion mit Perlsuchtbacillen auffallend große Mengen von Tuberkelbacillen. — Wie aus meiner oben gegebenen Darstellung hervorgeht, liegen bei der Lymphdrüsentuberkulose des Rindes diese Verhältnisse anders.

Tatsache bestätigt, daß die Lymphdrüsentuberkulose in ihren Anfangsstadien die Drüse nicht etwa in toto ergreift, daß sie vielmehr eine ausgesprochen herdförmige Erkrankung darstellt. Wir finden vereinzelte oder zahlreiche Herdchen vom typischen Bau des Tuberkels und dazwischen hyperplastisches, im übrigen aber unverändertes lymphatisches Gewebe.

Die Tatsache, daß nicht selten nur in einzelnen Partien der Lymphdrüsen tuberkulöse Veränderungen gefunden wurden, während andere Partien derselben Drüse frei davon waren, gewinnt ein besonderes Interesse, wenn wir den Ausfall der Tierversuche mit ihr vergleichen. In 6 Fällen wurde von je 2 aus einer Lymphdrüse vom Rind geimpften Meerschweinchen nur eins tuberkulös, während das andere gesund blieb. — Hatten die histologischen Untersuchungen, wie vorstehend dargelegt, gezeigt, daß im Anfangsstadium der Lymphdrüsentuberkulose die Drüse nicht in toto erkrankt, daß vielmehr beim Vorhandensein einzelner Tuberkel größere Partien ihres übrigen Gewebes frei von tuberkulösen Veränderungen sein können, so zeigen die vorstehend erwähnten Tierversuche, daß bei der Anwesenheit von Tuberkelbacillen in einer Lymphdrüse diese keineswegs in ihrer ganzen Masse von ihnen überschwemmt zu sein braucht, sondern daß manche Stellen des Gewebes frei von diesen Infektionserregern sein können. Ein Vergleich dieser beiden Befunde legt nahe, für das Rind und Schwein anzunehmen, daß die tuberkulös veränderten Stellen mit den bacillenhaltigen Stellen übereinstimmen, daß also die in einer Lymphdrüse vorhandenen Tuberkelbacillen lediglich in tuberkulösen Herden, nicht aber im nichttuberkulösen Drüsengewebe vorkommen, daß also sogar eine tuberkulöse Lymphdrüse außerhalb der tuberkulösen Herde keine latenten Tuberkelbacillen zu enthalten braucht. Diese Annahme erhält eine weitere Stütze, wenn wir bei ein und denselben Fällen den Ausfall der histologischen Untersuchung und der Tierversuche nebeneinanderstellen. Bei den Drüsen 54 und 132 wurden je 4 Gewebsstückchen histologisch untersucht: Je 1 enthielt tuberkulöse Herde, je 3 waren frei von solchen; bei Drüse 72 wurden von 4 Gewebsstückchen 3 tuberkulös, eins frei befunden; von Drüse 133 wurden 5 Gewebsstückchen untersucht: 1 wies tuberkulöse Herde auf, 4 waren frei von solchen. In jedem dieser Fälle war von 2 geimpften Meerschweinchen das eine tuberkulös geworden, das andere gesund geblieben.

Auf Grund der vorstehend gegebenen Auseinandersetzungen lassen sich auch die beiden beim Schwein beobachteten Fälle, in denen trotz schon makroskopisch nachweisbarer tuberkulöser Herdchen der Tierversuch negativ ausfiel, ohne weiteres erklären. Wenn es bei lediglich histologisch auffindbaren tuberkulösen Veränderungen möglich ist, daß das übrige Lymphdrüsengewebe keine Tuberkelbacillen enthält, so werden wir dies auch für die Drüsen mit einzelnen makroskopisch verdächtigen Herdchen voraussetzen können, zumal beim Schwein der Tuberkelbacillengehalt tuberkulösen Gewebes ein geringer zu sein pflegt. Wir müssen somit für die beiden hier in Rede stehenden Fälle annehmen, daß die geimpften Meerschweinchen (in dem einen Falle waren deren zwei, in dem anderen war nur eins geimpft worden) nicht tuberkelbacillenhaltiges, unverändertes Lymphdrüsengewebe erhalten hatten [1].

---

1) Die Art der Verarbeitung macht dies auch ohne weiteres erklärlich: Zuerst wurden jedesmal die Meerschweinchen geimpft, und erst dann nahmen wir die genaue

Von Interesse ist die Frage, ob sich bei ein und demselben, mit generalisierter Tuberkulose behafteten Tier die verschiedenen Lymphdrüsen gleich oder verschieden verhalten. Die makroskopischen Befunde, die bei der Fleischbeschau erhoben werden, zeigen, daß die Lymphdrüsen (es kommen nur diejenigen in Betracht, deren Wurzelgebiet so gut wie ausschließlich nur auf dem Wege der arteriellen Blutbahn infizierbar ist, hier besonders die sogenannten Fleischlymphdrüsen) in der Regel teils tuberkulös, teils nicht erkennbar tuberkulös sind. Es fragt sich nun, ob die genauere Untersuchung dieser Lymphdrüsen im Tierexperiment ein gleiches Ergebnis liefert.

Beim Rinde habe ich bei 13 Tieren zwei und mehr Lymphdrüsen geprüft: Die Lymphdrüsen von 9 Tieren (hier waren jeweils nur zwei Drüsen untersucht worden) zeigten einen übereinstimmenden Befund, d. h. sie enthielten entweder beide Tuberkelbacillen oder nicht. Bei 4 Tieren ergaben die mit verschiedenen Lymphdrüsen angestellten Tierversuche ein verschiedenes Resultat.

Beim Schwein und bei der Ziege zeigte in allen Fällen, in denen mehrere Lymphdrüsen von einem Tier untersucht wurden, die Verimpfung der Drüsen ein übereinstimmendes negatives Ergebnis (darunter findet sich ein Fall, in dem 8 verschiedene Drüsen desselben Tieres geprüft wurden). Nur in einem Falle ergab die Untersuchung zweier Drüsen eines Tieres ein verschiedenes Resultat.

Dem übereinstimmenden Befund bei den 9 Rindern ist keine große Beweiskraft beizumessen; denn bei diesen Tieren waren, wie gesagt, jeweils nur zwei Drüsen geprüft worden. Auch den in der Mehrzahl der Fälle übereinstimmenden Befunden beim Schwein scheint mir, da es sich hier ausschließlich um negative Resultate handelt, keine sonderliche Bedeutung zuzukommen. Eher scheinen mir die 4 Fälle beim Rinde, in denen die Verimpfung mehrerer Drüsen ein verschiedenes Ergebnis hatte, beachtenswert zu sein. In diesen 4 Fällen sind mit Ausnahme von einem, 3—6 Lymphdrüsen eines Tieres zur Untersuchung gelangt. Diese letztgenannten Fälle sprechen dafür, daß verschiedene Lymphdrüsen desselben, mit generalisierter Tuberkulose behafteten Tieres sich in Bezug auf ihren Gehalt an Tuberkelbacillen und damit in Bezug auf ihre tuberkulöse Erkrankung verschieden verhalten können.

Hier ist noch kurz ein Punkt zu erörtern, der die Herkunft der in den Lymphdrüsen gefundenen anscheinend latenten Tuberkelbacillen betrifft. Es fragt sich, welchem bakteriologischen Typus diese Bacillen angehören, vor allem, ob es sich um humane oder bovine Bacillen handelt.

In der zitierten Literatur ist diese Frage nur zweimal beantwortet worden. Weber[1]) stellte fest, daß die in der Halsdrüse eines Kindes gefundenen Tuberkelbacillen dem Typus bovinus entsprachen. Ferner findet sich in der Arbeit von Goodale[2]) erwähnt, daß die in einer menschlichen Tonsille durch den Tierversuch nachgewiesenen und, wie die histologische Untersuchung zeigte, wirklich latenten Tuberkelbacillen ebenfalls solche boviner Herkunft waren. Weitere exakte diesbezügliche Angaben, insbesondere auch für Tiere, liegen nicht vor.

---

makroskopische Untersuchung vor, bei der in vorliegenden Fällen die tuberkulösen Herde entdeckt wurden.

1) a. a. O.

2) a. a. O.

Die von mir in Lymphdrüsen des Rindes und Schweines gefundenen Tuberkelbacillen habe ich aus Mangel an Zeit nicht weiter prüfen können. Es erschien mir das auch, wenigstens in Bezug auf das Rind, einigermaßen überflüssig zu sein. Denn es ist bisher einwandfrei noch nicht festgestellt, daß Tuberkelbacillen des Typus humanus als Erreger spontaner Tuberkulose beim Rinde vorkommen [1]). Aus zahlreichen experimentellen Untersuchungen wissen wir vielmehr, daß gerade das Rind der Infektion mit menschlichen Tuberkelbacillen eine hohe Resistenz entgegensetzt. Nach dem gegenwärtigen Stande unseres Wissens kann deshalb angenommen werden, daß die spontane Tuberkulose des Rindes lediglich durch Bacillen des Typus bovinus erzeugt wird.

Man könnte auf den Gedanken kommen — und ich gestehe, diesen Gedanken im Beginne meiner Untersuchungen gehabt zu haben — daß beim Menschen möglicherweise der bakteriologische Typus des für den betreffenden Fall gerade in Frage kommenden Tuberkelbacillus entscheidend sei, ob er in dem Gewebe, in das er eingedrungen ist, eine gewisse Zeit latent bleibt oder ob er sofort anatomische Läsionen erzeugt. In der Literatur findet sich jedoch keine Stütze für eine derartige Annahme. Vielmehr scheinen mir die oben angeführten Untersuchungen Goodales [2]) zu zeigen, daß der Typus des Tuberkelbacillus beim Menschen in keiner Beziehung zu seinem Latentbleiben oder Nichtlatentbleiben steht.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Bei mit generalisierter Tuberkulose behafteten Rindern und Schweinen finden sich periphere Körperlymphdrüsen oft vergrößert, ohne bei der üblichen fleischbeschautechnischen Untersuchung tuberkulöse Veränderungen erkennen zu lassen.

In einzelnen Fällen können bei derartigen Lymphdrüsen bei eingehenderer Untersuchung unter Zuhilfenahme der Lupe doch tuberkulöse oder tuberkuloseverdächtige Herde makroskopisch nachgewiesen werden; die Mehrzahl von ihnen zeigt jedoch selbst bei genauester makroskopischer Untersuchung (auch mit der Lupe) nichts Verdächtiges.

Prüft man diese letzteren Lymphdrüsen im Tierversuch, so zeigt sich, daß die meisten von ihnen tuberkelbacillenfrei sind, eine Anzahl jedoch enthält lebende, virulente Tuberkuloseerreger. Beim Rinde ist

1) Rabinowitsch (Deutsche med. Wochenschr., Jg. 32, 1906, S. 1809) allein hat kürzlich diese Frage bejahen zu müssen geglaubt. Sie gewann aus „tuberkulösen Milchproben“ vom Rinde Tuberkelbacillen, die kulturell und in ihrer Virulenz nicht von menschlichen Tuberkelbacillen abwichen. Die Forscherin schließt hieraus, daß, falls wir die Herkunft der Tuberkelbacillen nach ihren kulturellen Eigenschaften und ihrer Virulenz zu bestimmen uns für berechtigt halten, nicht nur die Rindertuberkulose auf den Menschen, sondern auch die menschliche Tuberkulose auf das Rind als übertragbar gelten muß. — Ich habe demgegenüber bereits früher (Zeitschr. f. Infektionskrankh. etc. der Haustiere, Bd. 2, 1907, S. 251) betont, daß der Befund von Tuberkelbacillen mit den Eigenschaften menschlicher Tuberkelbacillen in der Kuhmilch nur dann als beweiskräftig im angegebenen Sinne gelten könne, wenn die Milch unter Kautelen gewonnen worden sei, die die Möglichkeit einer zufälligen Verunreinigung ausschlössen. Ueber die Gewinnung der „tuberkulösen Milchproben“ gebe Rabinowitsch indessen nichts an. — Die Frage, ob menschliche Tuberkelbacillen als Erreger spontaner Tuberkulose des Rindes überhaupt in Frage kommen, könne einwandfrei nur durch Untersuchung von spontan tuberkulös erkranktem Gewebe des Rindes beantwortet werden.

2) a. a. O.

diese Zahl größer, beim Schwein kleiner. Die histologische Untersuchung dieser tuberkelbacillenhaltigen, lediglich vergrößerten, sonst aber unverändert erscheinenden Lymphdrüsen ergibt, daß in allen Fällen, in denen der Tierversuch die Anwesenheit von Tuberkelbacillen in einer Lymphdrüse anzeigt, spezifisch tuberkulöse Veränderungen (Epitheloidzelltuberkel mit Riesenzellen) nachweisbar sind. Die in diesen Lymphdrüsen vorhandenen Tuberkelbacillen sind somit nicht latent. Die Zahl der ausgeführten Untersuchungen läßt den Schluß zu, daß in den Lymphdrüsen mit generalisierter Tuberkulose behafteter Rinder und Schweine **latente** Tuberkelbacillen überhaupt nicht vorkommen, daß vielmehr überall da, wo sich Tuberkelbacillen im Lymphdrüsengewebe finden, histologisch auch spezifisch tuberkulöse Veränderungen nachweisbar sind. Hieraus ergibt sich weiter, daß bei diesen Tieren ein „lymphoides Stadium der Lymphdrüsentuberkulose“ im Sinne Bartels nicht vorkommt.

Aus meinen Untersuchungen läßt sich ferner mit großer Wahrscheinlichkeit schließen, daß die in einer im Anfangsstadium tuberkulöser Erkrankung befindlichen Lymphdrüse vorhandenen Tuberkelbacillen lediglich auf die tuberkulösen Herde beschränkt sind, während die histologisch nicht spezifisch verändert erscheinenden Partien des Drüsengewebes frei von ihnen sind.

Die Lymphdrüsen ein und desselben mit generalisierter Tuberkulose behafteten Tieres können sich in Bezug auf ihren Tuberkelbacillengehalt und dementsprechend auch in Bezug auf das Vorhandensein spezifisch tuberkulöser Veränderungen verschieden verhalten.

XXVIII.

Herr R. Rössle-München:

Epitheliale Riesenzellen der Leber bei Tuberkulose.

Mit 2 Figuren im Text.

In all den Fällen, wo bisher die Bildung von Riesenzellen aus Leberepithelien beobachtet wurde, handelte es sich um Lebern kongenital syphilitischer Kinder (Fälle von Babes, Binder, Oppenheimer und Lonicer). Ich könnte diese Beobachtungen um einige vermehren; fast stets handelt es sich um Kinder unter einem Jahr mit ausgesprochenen Feuersteinlebern; jedenfalls sind die interstitiellen Prozesse bei mikroskopischer Betrachtung immer sehr ausgeprägt und als syphilitische nicht zu verkennen. Borst hat einen Fall beschrieben, in dem sich in der Leber eines 15 Wochen alten Kindes syphilitische Hepatitis und Miliartuberkulose kombinierten; er sah aus Leberepithelien entstandene 5–6-kernige riesenzellenartige Gebilde, die von bindegewebigen Schwielchen eingefaßt waren.

Die Schnitte, die ich Ihnen hier zeigen möchte, entstammen der Leber eines $1^1/_2$-jährigen Mädchens, der Tochter einer Löwenbändigerin. Das Kind war an chronischer käsiger Tuberkulose der Drüsen (thorakalen und mesenterialen) und der Lungen und eitrig-fibrinöser Pleuritis und Pericarditis zu Grunde gegangen. Weder klinisch noch anatomisch sprach irgend etwas für Lues. Die normal aufgebaute Leber zeigt eine

schwache kleinzellige Infiltration der Glissonschen Kapsel ohne Bindegewebsproduktion. Ein Miliartuberkel konnte erst nach Durchmusterung vieler Schnitte gefunden werden, er wies keine Langhansschen Riesenzellen auf, war auch nicht verkäst. Die Blutkapillaren sind weit, sonst nicht verändert, ihre Endothelien auffallend groß, außer gut färbbaren Erythrocyten enthalten die Kapillaren reichliche Lympho- und Leukocyten. Schon bei schwacher Vergrößerung fallen zahlreiche dichte dunkle Kernhaufen im Parenchym auf. Sie gehören, wie die eingehendere Besichtigung ergibt, gewöhnlich der Peripherie der Balken an. Es sind riesenhafte Epithelien mit bis zu 35 Kernen; ihr Protoplasma ist oft dunkel mit Eosin gefärbt, oft feinwabig, selten von einer großen Fettvakuole erfüllt, die dann den ganzen Kernhaufen zur Seite schiebt. Die Kerne sind von verschiedener Größe, meist rund, dunkel, d. h. chroma-

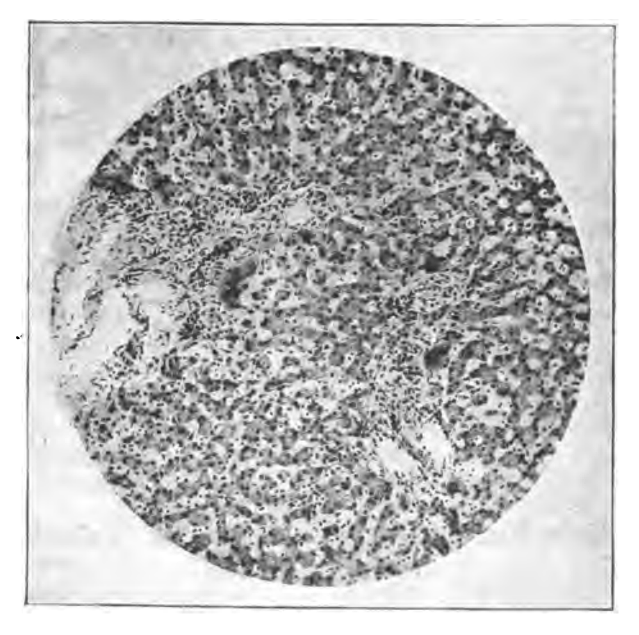


Fig. 1. Riesenepithelien der Leber bei Tuberkulose. Vergrößerung ca. 150. Zeiss Apochrom. 8. Kompens.-Ok. 4.

tinreich, klein. Die Riesenepithelien sind von den im Balken benachbarten Zellen nur durch undeutliche Zellgrenzen geschieden, zwischen beiden findet sich oft eine Strecke kernlosen Protoplasmas. Sie sitzen meist in nächster oder unmittelbarer Nachbarschaft der Glissonschen Kapsel und zwar entzündeter Teile derselben, und auffallend häufig sind sie an den sonst doch so schwer auffindbaren Uebergangsstellen der feinen Gallengänge in die Leberzellbalken zu sehen, mit anderen Worten: sie sitzen den bekannten zellproliferatorischen Zonen Schapers an. Wie ist nun ihre Entstehung zu denken? Der oft für diese Gebilde gebrauchten Annahme, sie entständen durch Konfluenz, widerspricht jedenfalls die große Kernzahl, indem trotz des bedeutenden Umfangs des Riesenepitheliums ein solches nicht den Platz von 10—30 gewöhnlichen Leberzellen einnimmt. Es bliebe zwar die Annahme eines primären

Konfluierens des Protoplasmas (die Zellgrenzen der Nachbarschaft sind, wie betont, oft recht undeutlich) offen, wonach erst durch die hiermit veränderte Kernplasmarelation, Kernwucherungsvorgänge ausgelöst würden, so wie dies für einzellige Lebewesen beschrieben worden ist. An eine Sprossung im Sinne von Babes ist deshalb nicht zu denken, weil die betreffenden Riesenepithelien im Balkenverband vollkommen regelrecht eingefügt erscheinen. Am einfachsten erscheint mir die Annahme, sie als Ausdruck der Störung von Regenerationsvorgängen im Epithel anzusehen und sie in Vergleich mit den Riesenepithelien der Niere zu setzen, welche ich früher beschrieben habe. Man ist natürlich gezwungen, in unserem Falle einen eigenartigen, vielleicht nur auf bestimmte Zellteile wirkenden schädlichen Stoff anzunehmen, da diese Störungen sonst nicht gesehen werden. Eine gewisse Stütze erhält diese Vermutung

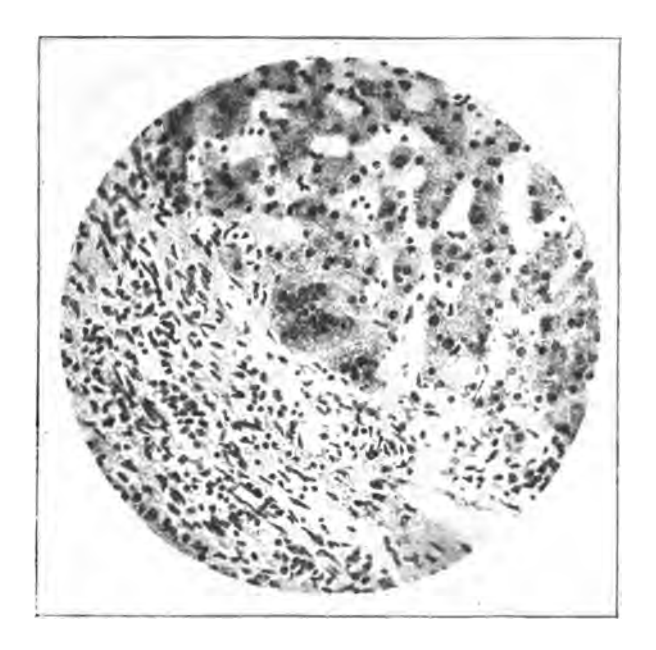


Fig. 2. Riesenepithelien der Leber bei Tuberkulose. Vergrößerung ca. 300. Fluorit Winkel 4,5. Kompens.-Ok. 3.

durch Experimente von Marcantonio; als er versuchte, die wahrscheinlich in den Tuberkelbacillen vereinigten Gifte zu trennen und Tiere mit Injektionen von Extrakten aus Tuberkelbacillenleibern ohne Anwesenheit der darin enthaltenen Fettsubstanzen behandelte, erhielt er in der Leber von Kaninchen kleinzellige Infiltration und Riesenzellen aus Leberepithelien. Dies und eine Notiz von Weigert, wonach er bei Lebertuberkulose von Hühnern Riesenzellen sah, die aus Epithelien hervorgegangen sein mußten, sind die einzigen Angaben, die ich über das Vorkommen von epithelialen Riesenzellen bei Tuberkulose habe finden können. Es sei schließlich noch betont, daß Tuberkelbacillen in den epithelialen Riesenzellen nicht aufgefunden werden konnten.

Literatur.

1) Babes, Beobachtungen über Riesenzellen. Bibl. med., 1905, Heft 20.
2) Binder, Ueber Riesenzellenbildung bei kongenitaler Lues der Leber. Virch. Arch., Bd. 177, 1904.
3) Borst, Verhandlungen der physikal.-mediz. Gesellschaft, Bd. 31, 1897.
4) Lonicer, Ueber Riesenzellenbildung in der Leber bei Lues congenita. Zieglers Beiträge, Bd. 39, 1906.
5) Marcantonio, Di alcune lesioni anatomische prodotte da veneni tubercolari. Giornale internazionale delle scienze med., Bd. 23, 1901, S. 197.
6) Oppenheimer, Riesenleberzellen bei angeborener Syphilis. Virch. Arch., Bd. 182, 1905.
7) Rössle, Störungen der Regeneration von Nierenepithelien. Virch. Arch., Bd. 170, 1905.
8) Weigert, Zur Theorie der tuberkulösen Riesenzellen. Deutsche med. Wochenschr., 1885, 11. Jahrg., No. 35.

Diskussion zu den Vorträgen XXIV—XXVIII:

Herr Askanazy: Ich habe über analoge Experimente wie Herr Morpurgo im vorigen Jahre in Genf berichtet. Ich demonstriere hier eine charakteristische Photographie. Einem Kaninchen wurden Spuren virulenter Perlsuchtbacillen in die Ohrvene injiziert. Das Tier starb nach länger als 8 Monaten an Abzehrung. Die Sektion ergab eine reine kavernöse Lungenschwindsucht mit 2 submiliaren Nierenknötchen. Ein Kontrolltier im selben Käfig blieb tuberkulosefrei. Meine und Morpurgos Versuche, die sich an v. Baumgartens bekannte Experimente anschließen, beweisen mithin, daß eine typische, der menschlichen Erkrankung völlig entsprechende Lungenschwindsucht nach Eindringen von Tb. in die Blutbahn entstehen kann. Bemerkenswert ist in meinen Versuchen die intravenöse Applikation geringer Bacillenmengen.

Herr Schridde: Zu dem Vortrage von Herrn Rössle möchte ich bemerken, daß in unserem Freiburger Institut Herr Dr. Bacmeister in der Kaninchenleber bei experimenteller Tuberkulose gleichfalls epitheliale Riesenzellen gefunden hat. Tuberkelbacillen waren in ihnen nicht vorhanden.

Herr v. Baumgarten: Zu den Vorträgen der Herren Morpurgo, Eber, Joest und Rössle möchte ich mir erlauben folgendes zu bemerken:

Die Experimente des Herrn Morpurgo bestätigen und ergänzen meine früheren Versuche über hämatogene Tuberkulose in wertvollster Weise. Nachdem ich zunächst, wie bereits Herr Morpurgo hervorgehoben hat, durch Infektion von der unverletzten Harnröhre aus eine chronische, ulceröse Lungentuberkulose mit großen Kavernen in den Lungenspitzen hervorgerufen, bin ich später, ebenso wie neuerdings Herr Morpurgo, zu Versuchen mit direkter intravaskulärer Infektion übergegangen, Versuche, über deren Resultate ich bei der Stuttgarter Tagung eingehender berichtet habe. Wenn ich auch bei diesen meinen Versuchen das Hauptaugenmerk auf die Lymphdrüsentuberkulose richtete, so habe ich doch nicht verfehlt, auch das Verhalten der Lungen dabei zu beachten, und hervorgehoben, daß je später die Tiere gestorben waren, um so mehr die Lungentuberkulose in den Vordergrund der Gesamterkrankung trat. Doch starben meine Tiere, da ich absichtlich mit großen Mengen starkvirulenter Bacillen operierte, viel zu frühzeitig, als daß es bei ihnen hätte zur Ausbildung größerer käsiger Herde oder von Kavernen hätte kommen können. Insofern bedeuten die Versuche des Herrn Morpurgo einen Fortschritt gegenüber meinen Experimenten, als sie die Möglichkeit der Erzeugung dieser Prozesse auch auf dem Wege der direkten intravaskulären Bacilleninjektion dartun. Offenbar hat

Herr Morpurgo mit geringeren Bacillenmengen oder mit schwächer virulenten Bacillen experimentiert, als ich. Seine schönen Resultate verleihen der Annahme, daß die menschliche Lungenphthise auch auf dem Wege der hämatogenen Infektion, nicht nur durch aërogene Infektion zu stande kommen kann, eine neue gewichtige Stütze.

Was sodann die Experimente des Herrn Eber betrifft, so wird durch dieselben ja zweifellos bewiesen, was auch von anderer Seite schon bewiesen ist, daß beim Menschen außer den Bacillen vom reinen Typus humanus, welche für das Rind unschädlich sind, gelegentlich auch solche vom Typus bovinus vorkommen, Tuberkelbacillen also, welche das Rind tuberkulös machen können. Aus diesem gelegentlichen Vorkommen rindervirulenter Tuberkelbacillen beim Menschen nun aber schließen zu wollen, daß Menschen- und Rinderbacillen identisch oder nur verschiedene Virulenzstufen eines identischen Bacillus seien, dem kann ich mich nicht anschließen. Die ganz überwiegende Mehrzahl aller, mit Menschenbacillen an Rindern angestellten Uebertragungsversuche sind, was die Erzeugung einer den Impfort überschreitenden und auf dem Lymph- und Blutweg sich verbreitenden Tuberkulose betrifft, negativ verlaufen, während die Versuche mit Rinderbacillen an Rindern fast ausnahmslos eine vom Impfort aus sich ausbreitende, metastasierende Tuberkulose zur Folge gehabt haben. Noch deutlicher fast als im Rinderversuch tritt die Verschiedenheit der beiden Bacillen im Kaninchenversuch zu Tage. Während minimalste Mengen von Rinderbacillen beim Kaninchen mit ausnahmsloser Konstanz eine tödliche Allgemeintuberkulose bewirken, sind gleich geringe Mengen von Menschenbacillen für Kaninchen absolut avirulent, und selbst mit größeren Mengen von Menschenbacillen kann man Kaninchen nur mehr ausnahmsweise tuberkulös machen. Ich trete daher mit meiner ganzen wissenschaftlichen Ueberzeugung mit R. Koch für die Verschiedenheit von Menschen- und Rinderbacillen ein. Ob man diese Verschiedenheit als Art- oder Rassenverschiedenheit bezeichnen, oder von „Varietäten“ oder von verschiedenen „Typen“ sprechen will, das halte ich für nebensächlich; die Hauptsache ist, daß es sich um Bacillen mit konstant verschiedenen Eigenschaften, insbesondere hinsichtlich der Pathogenität für Rinder und Kaninchen handelt.

Herrn Joest stimme ich im wesentlichen zu; ein „lymphoides Stadium“ des Tuberkels im Sinne von Bartel vermag auch ich nicht anzuerkennen. Von einer „Latenz“ der Tuberkelbacillen möchte ich aber nicht bloß dann sprechen, wenn sich dieselben, ohne zu proliferieren, in normalen Geweben aufhalten, sondern auch dann, wenn sie, in Tuberkelherde eingeschlossen, darin ihre Proliferation eingestellt haben, ohne jedoch abzusterben, so, daß sie später von neuem zur Proliferation gelangen und dadurch zu einer weiteren Ausbreitung der Tuberkulose Veranlassung geben können. Herrn Rössles Deutung der Entstehung von Riesenzellen aus Epithelien halte ich für durchaus zutreffend. Ich habe diese Entstehung bei meinen experimentellen Studien über die Histogenese des Tuberkels vielfach beobachtet und in meiner einschlägigen Monographie eingehend beschrieben.

Herr Fuchs: Ist der Immunisierungvorgang ein bakteriolytischer Prozeß oder eine Antitoxinwirkung?

Herr Klebs: Gestatten Sie mir, gegen die Ausführungen unseres verehrten Vorsitzenden über die typische Verschiedenheit der Rind- und Menschentuberkulose Einspruch zu erheben. Ich erinnere daran, daß die ersten Versuche am Rind von mir in den 60er Jahren mit genau demselben Ergebnis, wie die schönen Versuche von Eber verliefen.

Was die Kaninchen betrifft, so sind diese Tiere vielleicht wegen ihrer cellulären Eigenschaften weniger geeignet. Doch hat ja Cohnheim gerade am Kaninchenauge einen schönen Versuch gemacht.

Herr Eber: Meine Versuche geben keinen Aufschluß über das prozentuale Verhältnis der beim Menschen vorkommenden Tuberkulosefälle mit Rindervirulenz. Derartige Versuche sollen erst noch angestellt werden. Ich teile den strengen Standpunkt, welchen Herr v. Baumgarten in der Trennung von Rinder- und Menschentuberkulose vertritt, nicht. Meine Uebertragungsversuche gestatten ebensowenig von einer strengen Scheidung zu sprechen, wie unsere bakteriologischen Untersuchungen eine exakte Scheidung zwischen den Tuberkelbacillen des Typus humanus und Typus bovinus in allen Fällen ergeben haben.

Herr v. Baumgarten (auf die Erwiderung des Herrn Eber):

Die Versuche des Herrn Eber betreffen doch nur eine relativ sehr kleine Zahl von Fällen menschlicher Tuberkulose, bei welchen nach der Art ihrer Lokalisation (Darmtuberkulose!) nicht auszuschließen ist, daß sie durch Infektion mit Rinderbacillen entstanden sind. Wenn dies der Fall war — und man wird diese Möglichkeit doch wohl unbedingt zugestehen müssen — dann verlieren natürlich die Impfresultate des Herrn Eber jede Beweiskraft im Sinne der Identitätslehre. Zieht man nicht nur vereinzelte Experimente, sondern die Gesamtheit aller bisher angestellten einschlägigen Experimente sowie alles, was über die sonstigen biologischen Eigenschaften der beiden Bacillen bekannt ist, in Betracht, so kann, meiner Erachtens ein Zweifel an ihrer Verschiedenheit nicht bestehen bleiben.

Herr Marchand: Ich möchte Herrn v. Baumgarten fragen, ob er der Meinung ist, daß die menschliche Tuberkulose auf Kaninchen überhaupt nicht übertragbar ist; bei den meisten unserer eigenen Versuche (abgesehen von denen anderer) haben wir doch Iristuberkulose, die zu progressiver Verkäsung führte, durch Impfung mit menschlicher Tuberkulose erzeugt, wenn auch nicht zu bezweifeln ist, daß die Virulenz der menschlichen Tuberkulose für Kaninchen sehr viel geringer ist als die der Perlsucht.

Herr v. Baumgarten (auf die Einwände der Herren Klebs und Marchand): Die Resultate der berühmten älteren Experimente von Cohnheim können das, was ich vorhin auf Grund neuerer und neuester Experimente über die Wirksamkeit menschlicher Tuberkelbacillen beim Kaninchen im Verhältnis zu derjenigen von Rinderbacillen mitgeteilt habe, in keiner Weise widerlegen, da Cohnheim ja keine vergleichenden Experimente mit Menschen- und Rinderbacillen angestellt hat. Vielmehr unterstützen die Resultate Cohnheims, der nur mit menschlichem Tuberkelmaterial experimentierte, insofern das Gesagte, als er in seiner ersten Mitteilung ausdrücklich angibt, daß „eine über das Auge hinausgreifende, vollends allgemeine Infektion der Versuchstiere bislang nicht beobachtet wurde“. Rein lokale Knötchenbildung läßt sich aber auch, wie die späteren Erfahrungen gezeigt haben, mit abgetöteten Tuberkelbacillen erzeugen. Gerade mittels des Vorderkammerexperimentes beim Kaninchen ist also der tiefdurchgreifende Unterschied der beiden Bacillen mit am besten zu erkennen: die menschlichen Tuberkelbacillen vermögen in minimalen Mengen intraokular übertragen beim Kaninchen in der Regel höchstens eine lokale Knötchenbildung hervorzurufen, die vom Rinde stammenden Tuberkelbacillen bewirken dagegen, selbst in kleinsten Mengen intraokular übertragen, beim Kaninchen mit ausnahmsloser Konstanz eine tödliche Allgemeintuberkulose.

XXIX.

Herr Th. Axenfeld-Freiburg i. Br.:

Die Pathologie des sogenannten Frühjahrskatarrhs der Conjunctiva.

Mit Tafel IV und 1 Figur im Text.

Als für ihren diesjährigen Kongreß die Société française d'ophthalmologie mich beauftragt hatte, den Rapport über den „Catarrhe printanier", den Frühjahrskatarrh der Conjunctiva zu liefern, veranlaßte mich die nähere Beschäftigung mit dieser merkwürdigen Krankheit, in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Rupprecht, die Pathogenese und pathologische Anatomie an einem reichen Material, welches uns zum Teil von Fachgenossen zur Verfügung gestellt wurde, einer eingehenden eigenen Prüfung zu unterwerfen. Die Ergebnisse erlauben wir uns aber auch an dieser Stelle kurz wiederzugeben, weil dieser Prozeß mehr als spezialistisches Interesse bietet und weil es uns Ophthalmologen willkommen und förderlich sein muß, wenn die pathologischen Anatomen von Fach dieser Erkrankung ihr Interesse zuwenden.

Ich darf die hochgeehrte Versammlung daran erinnern, daß der „Frühjahrskatarrh" folgendes klinische Bild darbietet: Bei jugendlichen Individuen, selten nur nach dem 20. Jahre, vorwiegend bei männlichen Personen, beginnt im Frühjahr fast immer beiderseits unter Lichtscheu und Jucken, aber meist unter nur sehr geringen katarrhalischen Erscheinungen oder auch ohne solche die Conjunctiva tarsalis sich zart weißlich zu färben, wie mit Milch begossen; in der des Oberlides erscheint in typischen Fällen eine Mosaikzeichnung, es erheben sich allmählich glatte, derbe, breitstielige, pflastersteinartige Prominenzen verschiedener Größe und Anordnung, wie sie die Abbildung auf Tafel IV zeigt, meistens über der ganzen Tarsalbindehaut, mitunter auch isoliert. In schwereren Fällen können die Wucherungen bedeutenden Umfang erreichen; niemals ulcerieren sie. Nach der Uebergangsfalte hin fällt der Prozeß ab, doch ist es nicht richtig zu sagen, daß er am oberen Tarsusrand ganz aufhört, sondern kleine, polypoide Erhebungen überschreiten ihn nicht selten und eine diffuse Verdickung setzt sich noch weiter nach oben fort.

Zu gleicher Zeit verdickt sich langsam der Limbus conjunctivae im Umkreis der Hornhaut, besonders im Lidspaltenteil; anfangs sind es einzelne derbe Knötchen, die aber bald zu einem sulzigen, graurötlichen oder bräunlichroten, höckerigen Wulst konfluieren, manchmal zirkulär, öfter partiell, verschieden stark injiziert, der die Hornhautperipherie überlagert, aber nur sehr selten auf die Hornhaut weiter übergreift; überhaupt pflegt das Corneaparenchym, abgesehen von einer peripheren gerontoxonartigen Trübung, nur ausnahmsweise zu leiden.

Die gemischte Form — und das ist die große Mehrzahl —, wo diese bulbären und die palpebralen Veränderungen zusammen sich finden, ist für den Kenner ohne weiteres charakteristisch. Die selteneren Fälle, wo nur oder fast nur die palpebralen oder die bulbären Veränderungen

sich ausbilden, bieten öfter Gelegenheit zur Verwechslung: die rein palpebrale wird wegen der Unebenheiten öfters mit Trachom verwechselt. Doch ist die Form und Konsistenz der Pflastersteinwucherungen von den Trachomkörnern abweichend. Mikroskopisch ist der Trachomfollikel, wie sich gleich zeigen wird, ganz verschieden. Ein differentialdiagnostisches, aber bisher wenig beachtetes Zeichen, auf welches Herbert aufmerksam gemacht hat, ist außerdem, wie wir oft feststellen konnten, daß (immer?) in dem Sekret des Frühjahrskatarrhs eosinophile Zellen sich massenhaft finden, so reichlich oft, wie in einem Asthmasputum, während trachomatöses Sekret, wie das der meisten anderen Conjunctivalkatarrhe, mit Ausnahme desjenigen beim Heufieber, solche nur vereinzelt oder gar nicht enthält. Sie können in den projizierten Bildern diesen Befund leicht vergleichen.

Die rein bulbäre Form hat bezüglich des Sitzes Aehnlichkeit mit Phlyctänen, die aber viel flüchtiger sind und ulcerieren. In seltenen Fällen können, wie wir beobachten konnten, echte Tuberkulome des Limbus längere Zeit ein ähnliches Bild geben, wie ein solcher atypischer bulbärer Fall von Frühjahrskatarrh. Die mikroskopische Untersuchung ist deshalb für solche atypischen Fälle ausschlaggebend.

All diese Veränderungen steigern sich sehr allmählich während des Sommers, um im Herbst langsam abzuklingen; mit dem Eintritt der kalten Jahreszeit werden die Patienten beschwerdefrei und auch die objektiven Veränderungen treten zurück. Aber während der nächsten Jahre wiederholt sich dasselbe Spiel; jedes Frühjahr bringt den Rückfall, jeder Winter erneute Besserung. Diese Periodizität, auf welche Saemisch zuerst die Aufmerksamkeit lenkte, und welche im Sommer entsprechend der Witterung schwanken kann, gibt dem klinischen Verlauf das Gepräge. Freilich, je öfter der Turnus sich wiederholt, um so unvollständiger ist die Winterrückbildung; schließlich bleiben, obwohl die Beschwerden immer wieder nachlassen, doch auch im Winter erhebliche Veränderungen. Nur in seltenen Fällen ändert sich der Turnus dahin, daß das Maximum sogar in den Winter fällt. Und dann, nach jahrelangem Auf und Ab, mitunter nach 20-jährigem Bestehen, verschwindet die Krankheit von selbst so vollständig, daß für die gewöhnliche klinische Untersuchung eine Restitutio ad integrum einzutreten scheint und jedenfalls völlige Beschwerdefreiheit eintritt. Untersuchten wir jedoch die geheilten Fälle mit der Zeissschen Binokularlupe, so sahen wir, daß in der Conjunctiva tarsalis unter dem Epithel eine zarte glasige, eigentümlich vaskularisierte Schicht zurückgeblieben ist. Ich darf gleich vorweg bemerken, daß eine dauernde, wenn auch klinisch nicht störende mikroskopische Veränderung schon mit Rücksicht auf die pathologisch-anatomische Untersuchung zu erwarten ist, weil bei länger bestehender Krankheit das adenoide Gewebe der Schleimhaut sich so hochgradig verändert zeigt, daß eine Restitutio ad integrum, wenigstens soweit wir urteilen können, unmöglich erscheint. Auch im Limbus corneae bleiben für die Lupenbetrachtung kleine, glasigweiße, fleckige Verdickungen bestehen, während dem bloßen Auge die Conjunctiva bulbi meist wieder normal erscheint. —

Was ist die Ursache dieses eigenartigen Prozesses, dieser in der wärmeren Jahreszeit aufsprossenden und mit dem Eintritt der Kälte sich zurückbildenden Vegetationen?

Die Bakteriologie, welche für zahlreiche andere Bindehautprozesse die Erreger nachgewiesen hat, hat hier im Stiche gelassen. Mit unseren bisherigen Methoden finden wir nur die bekannten Saprophyten. Auch

die angeblichen Befunde von pathogener Hefe halten der Kritik nicht Stand. Es gelingt zwar nach den Versuchen von Cohn und Stock leicht, experimentell von den Blutwegen aus eine endogene Conjunctivitis mit eosinophiler Sekretion beim Kaninchen zu erzeugen, aber diese verhält sich als knötchenbildende Entzündung sowohl klinisch als mikroskopisch völlig anders.

Bei unserem ersten Fall fanden wir im Lumen proliferierter epithelialer Schläuche eigenartige gregarinenähnliche Gebilde. Bei den anderen Fällen aber haben wir sie vermißt, es handelt sich jedenfalls um einen Nebenbefund.

Eins erscheint von vornherein klar: die physikalischen Eigenschaften, welche Frühling und Sommer vor dem Herbst und Winter auszeichnen, scheinen einen bestimmenden Einfluß zu üben. An Wärme und an Licht ist zu denken, und in der umfangreichen Literatur[1]) sind diese beiden Faktoren in sehr verschiedenem Maße bewertet worden. In ein neues Stadium aber ist diese Diskussion eingetreten mit der Feststellung von Kreibich und Dimmer in Graz, daß unter einem luftdicht abschließenden dunklen Verband auch im Sommer erhebliche Wucherungen der Conjunctiva bulbi sich auffallend schnell zurückbildeten, derart, daß eine „Occlusivtherapie" angezeigt erschien.

Kreibich wurde zu solchen Versuchen dadurch angeregt, daß er typische Limbuswucherungen bei 2 Patienten fand, welche gleichzeitig an der als „Sommerprurigo" zuerst von Hutchinson charakterisierten Dermatitis litten, einer hauptsächlich an den dem Licht ausgesetzten Stellen sich im Sommer entwickelnden oder doch steigernden knötchenförmigen Dermatitis, von der es, ebenso wie von der Hydroea aestivalis (Bazin) und dem Ekzema solare feststeht, daß das Sonnenlicht von entscheidender Bedeutung ist. Und zwar ist experimentell festgestellt, besonders auch von Moeller, daß nicht die Wärme die Ursache ist, auch nicht die leuchtenden Strahlen, sondern in erster Linie die ultravioletten. Hautstellen, welche nach dem Vorgange von Widmarck durch ein die ultravioletten Strahlen absorbierendes Filter, besonders durch fluoreszierende Lösungen geschützt werden, genesen schnell resp. bleiben frei; schon der Aufenthalt im mäßig abgedunkelten Zimmer, gelbe Schleier, fluoreszierende Salben bessern und verhindern die Hauterkrankung, welche demnach als eine „Lichtkrankheit" aufgefaßt wird, natürlich auf der Basis einer besonderen Disposition.

Von Kreibich und Dimmer, denen sich Schieck in dieser Hinsicht anschließt, wird deshalb auch der Frühjahrskatarrh der Conjunctiva als eine „Lichtkrankheit" aufgefaßt, und zwar sollen ebenfalls die ultravioletten Strahlen in erster Linie in Frage kommen.

Es war zur Kontrolle dieser Auffassung zunächst festzustellen, ob der Lichtabschluß in der Tat regelmäßig rückbildend wirkt, und ob besonders durch Mittel, welche die ultravioletten Strahlen vom Auge fernhalten, das Auftreten der sommerlichen Rückfälle verhindert werden kann.

Ich habe zu diesem Zweck außer eigenen Versuchen durch eine Rundfrage ein ziemlich umfangreiches Material gesammelt, dessen Ergebnis ist, daß der Effekt unter dem Verbande öfters, aber nicht immer, zu erzielen ist. Es gibt Fälle, welche unter wochenlangem Lichtabschluß mittelst schwarzer Binde keine deutliche Veränderung zeigen.

---

1) Dieselbe ist vollständig zusammengestellt in Axenfeld, Le catarrhe printanier. Paris 1907, Steinheil éditeur.

Ich selbst habe den Eindruck, daß dies besonders bei Personen der Fall ist, welche bereits mehrfache Rezidive durchgemacht haben. Bei diesen bringt auch der Winter oft nur eine Remission, ohne daß die Veränderungen ganz verschwinden.

Die Wirkung des abschließenden Verbandes ist nun aber auch in den Fällen, wo sie eintritt, nicht eindeutig, da außer dem Lichtabschluß der Druck, die Ruhigstellung der Lider, die höhere Wärme in Betracht kommen könnten. Hält man nur das Licht fern durch undurchsichtige Gläser, so tritt die Besserung viel seltener ein.

Darin liegt schon ein Bedenken, ob die Erkrankung im wesentlichen den ultravioletten Strahlen zuzuschreiben ist; denn diese werden ja bereits durch dunkles Glas derart absorbiert, daß der Aufenthalt hinter geschlossenen Fenstern, wie ich oben erwähnte, ja schon genügt, um die Sommerprurigo und die Hydroea aestivalis nicht zum Ausbruch kommen zu lassen [1]). Für den Frühjahrskatarrh gilt das nicht in dem Maße. Es ist mir besonders ein höchst interessanter Fall von Fuchs bekannt, wo die Veränderungen sich zu einem besonders hohen Grade entwickelt hatten, obwohl die Patientin wegen ihrer Lichtscheu dauernd im abgedunkelten Zimmer geblieben war.

Weiter spricht gegen die Auffassung, daß der Frühjahrskatarrh eine reine Lichtkrankheit sei, der Umstand, daß solche Kranke sich erholen und besser fühlen im Hochgebirge, obwohl dort aus bekannten Gründen der Reichtum an aktiven Lichtstrahlen sehr groß ist; dasselbe gilt von der hellbeleuchteten Schneelandschaft des Winters. Im arktischen Klima, im nördlichen Skandinavien, ist die Erkrankung sehr selten, obwohl in der Zeit der Mitternachtssonne ununterbrochen sehr reichlich ultraviolettes Licht vorhanden ist.

Unter diesen Umständen ist es nicht statthaft, die Krankheit mit den oben erwähnten Lichtdermatosen ganz in eine Reihe zu stellen. Es ist vielmehr eine seltene Koinzidenz, wenn Sommerprurigo oder Hydroa mit den Symptomen des Frühjahrskatarrhs zusammen vorkommt. Außer den Kreibichschen Fällen sind solche Beobachtungen fast nie gemacht worden.

Alles das drängt zu der Annahme, daß das Licht zwar die Krankheit auslöst und steigert; ob es aber ihre wesentliche und unbedingt notwendige Ursache ist, bleibt vorläufig fraglich. Jedenfalls müssen andere Faktoren in Betracht kommen, welche auch für sich allein diese merkwürdige Erkrankung hervorrufen oder doch dem Licht gegenüber in den Vordergrund treten können.

Worin bestehen die Umstände, welche unter dem Einfluß des Frühlings resp. Sommers eine relativ kleine Zahl von Personen in dieser merkwürdigen Weise für eine Reihe von Jahren augenkrank werden lassen?

Die Untersuchung des übrigen Körpers ergibt im allgemeinen keine gröberen Veränderungen. Die gewöhnlichen Zeichen der Skrofulose und anderer konstitutioneller Krankheiten lassen sich zumeist nicht nach-

---

1) Freilich ist die Absorption ultravioletter Strahlen in einfachen Gläsern nicht so hochgradig, wie vielfach in der Literatur angegeben ist. Nach den neuesten Untersuchungen von Hallauer schützen die gewöhnlichen grauen Schutzgläser nur unvollkommen. Er fand gelbrote und graugrünliche Gläser am wirksamsten; es sind auch bereits einige Versuche damit bei Fällen von Frühjahrskatarrh gemacht worden, doch liegen sichere Erfolge bisher nicht vor. Mit den gegen ultraviolettes Licht besonders wirksamen Fieuzal-Gläsern erzielte Mellinger beim Frühjahrskatarrh nur geringen Erfolg.

weisen. Manche Patienten sehen eigenartig blaß aus: doch besteht keine wesentliche Herabsetzung des Hämoglobingehaltes. Es bleibt noch zu untersuchen, ob bei diesen Personen nicht etwa auch die oberflächlichen Hautschichten in ähnlicher Weise trüb und weißlich werden, wie die der Bindehaut. Eine Blutveränderung, welche wir im progressiven Stadium regelmäßig fanden, ist eine relative Lymphocytose des Blutes. Doch ist natürlich nicht statthaft, aus diesem bekanntlich so weit verbreiteten Befund die Krankheit ableiten zu wollen. Immerhin spricht er dafür, daß bei diesen Individuen sonstige Veränderungen doch nicht ganz fehlen. Eine leichte palpable Vergrößerung der Lymphdrüsen ist dabei oft, aber nicht immer nachweisbar; Kreibich hält dieselbe ebenfalls für eine Folge der Lichteinwirkung.

Ist nun etwa die Wärme mit ihren klimatischen Folgen anzuschuldigen? Daß sie allein nicht ausschlaggebend sind, ergibt sich schon daraus, daß es sehr heiße Klimate gibt, in denen die Krankheit fast ganz fehlt. Auch der häufige Erfolg des Verbandes spricht dagegen.

Entweder: Licht, Wärme, Staub, wie überhaupt die Jahreszeit sind die Ursachen, die aber nur bei einer besonderen sensibilisierenden „Disposition" einwirken können. Oder: die eigentliche Ursache ist eine ganz andere, und das Frühjahr resp. der Sommer sind nur steigernde oder auslösende Nebenumstände, die aber nicht einmal immer vorhanden zu sein brauchen.

Bei dieser Sachlage muß die pathologisch-anatomische Untersuchung besonderes Interesse beanspruchen. Läßt sie vielleicht einen Schluß über das Wesen des Prozesses zu? Welchen anderen Bildern gleicht der Frühjahrskatarrh mikroskopisch?

Ich muß es mir versagen, die Literatur der pathologischen Anatomie des Frühjahrskatarrhs hier in extenso vorzuführen, ich habe sie in der französischen Bearbeitung zusammengestellt. Es sind zuerst Stücke der Limbuswucherungen untersucht worden (Reymond, Horner-Vetsch, Uhthoff u. a.). Das Vorhandensein auffallend reichlicher, carcinomähnlicher Epithelwucherungen hat die Einen veranlaßt, den Frühjahrskatarrh als Epithelproliferation aufzufassen, während von anderer Seite das Wesentliche in einer eigenartigen bindegewebigen Wucherung gesehen wird, welche sekundär die Epithelveränderungen veranlaßt. Manche halten beides für koordiniert.

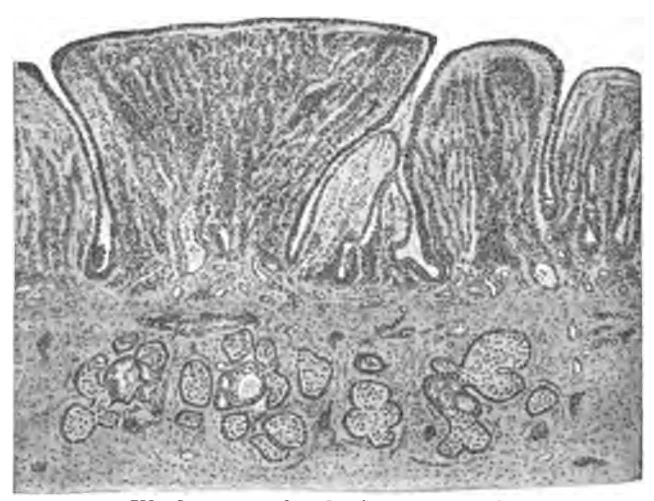
Für die Wucherungen der Conjunctiva palpebralis ist, wie wir glauben, dieser Streit zu Gunsten der bindegewebigen Entstehung entschieden; auch unsere eigenen Untersuchungen sprechen dafür.

Das Epithel ist zwar vielfach gewuchert, treibt Sprossen in das Innere der polypoiden Wucherungen hinein, die, wie die folgende Tafel zeigt, nicht selten cystische Hohlräume bilden. Aber derartige Bildungen kommen bei den verschiedensten entzündlichen Prozessen der Conjunctiva zur Entwicklung, z. B. auch beim Trachom, bei dem die wesentlichste Erkrankung doch jedenfalls im adenoiden Gewebe liegt. Auch tritt eine Epithelwucherung an manchen Proliferationen ganz zurück. Jedenfalls bedarf es zur Erklärung des Epithelbefundes nicht der Annahme einer primären Epithelreizung, dieselbe kann vielmehr als Folge der Bindegewebswucherung aufgefaßt werden.

Besonders klare Bilder dieser Stromaproliferation erhält man an Objekten, welche Tarsus und Conjunctiva enthalten. Wir haben solche Objekte von 7 verschiedenen Fällen untersuchen können.

Die polypoiden, vielfach abgeplatteten Proliferationen bestehen zum größten Teil aus kollagenem Bindegewebe, welches in das epitarsale Gewebe übergeht. Hier und da wird diese Verbindung durch derbe Faserbündel hergestellt, welche baumartig in die Proliferationen einstrahlen und tatsächlich den Eindruck erweckt haben, daß es sich im wesentlichen um eine Wucherung des tarsalen Bindegewebes handle, an welcher die Conjunctiva nur sekundär beteiligt sei. Schieck und Goldzieher nannten den Frühjahrskatarrh eine Erkrankung des Tarsus. Besonders beweisend für den tarsalen Ursprung sollte nach Schieck sein, daß sich aus dem Tarsus dichte Bündel elastischen Gewebes in die polypoiden Wucherungen fortsetzen und unter Verlust des Elastins direkt das bindegewebige Maschenwerk der Wucherungen bilden sollen.

Diese Auffassung ist jedoch bald von Thaler, der unter Aschoffs Leitung arbeitete, angegriffen worden, und unsere eigenen Untersuchungen, welche sich, wie gesagt, auf 7 verschiedene Tarsus + Conjunctiva beziehen, lehren unzweifelhaft, daß die bindegewebige Proliferation zum größten



Wucherungen der Conjunctiva tarsalis.

Teil nicht einstrahlendes Tarsusgewebe ist, sondern sich selbständig in dem adenoiden Gewebe der Conjunctiva entwickelt. Einerseits ist vielfach die Verbindung mit dem epitarsalen Gewebe doch nur eine zarte. Die Wucherung ist sogar nicht selten unter dem Epithel am frühesten und stärksten vorhanden. Außerdem aber konnten wir an gut differenzierten Präparaten feststellen, daß ein Hineinwuchern von elastischen Tarsus-Fasern nur in sehr geringem Maße geschieht; manche junge Wucherungen sind fast ganz frei davon.

Wir zweifeln überhaupt nicht, daß es sich beim Frühjahrskatarrh um eine Conjunctivalerkrankung, und zwar des adenoiden Gewebes, handelt, bei der aber, wie auch Schieck mit Recht betont, die bindegewebige Proliferation viel stärker hervortritt, als beim Trachom.

Die Zellinfiltration ist außerdem nicht in erster Linie lymphocytär, und es bilden sich keine Follikel, wie beim Trachom. Es ist eine Ausnahme, daß man im Bereich der Wucherungen einen Lymphocytenfollikel findet, und wo dies der Fall ist, hat derselbe vielleicht präexistiert. Einen solchen seltenen Befund zeigt unser Präparat.

Die zellige Infiltration beim Frühjahrskatarrh besteht im Gegensatz zum Follikel zum größten Teil aus Plasmazellen. Die nach der Unna-Pappenheimschen Methode gefärbten Präparate zeigen das aufs deutlichste. Es ist wohl möglich, daß dieselben zum großen Teil von den präexistierenden lymphatischen Elementen des adenoiden Gewebes abstammen und nicht ausschließlich von einer Auswanderung herrühren.

Wir haben bei Vergleichung des mikroskopischen Befundes im Sommer während der Exacerbation mit dem regressiven Stadium des Winters gefunden, das im Sommer besonders diese Plasmazelleninfiltration zunimmt. Das regressive Stadium wies einen hochgradigen Zerfall der Plasmazellen auf, während die Mastzellen zahlreicher wurden, besonders in den sich zurückbildenden Epithelzapfen (cf. Tafel IV).

Zu gleicher Zeit trat eine homogene Sklerose des Bindegewebes, besonders subepithelial stärker hervor, wie es in der Taf. IV und der Textabbildung deutlich hervortritt. Diese subepitheliale Sklerose ist in vielen Fällen besonders charakteristisch.

Allein es würde nicht richtig sein, das eine Bild nur dem progressiven Sommerstadium, das andere nur dem regressiven zuzuerkennen. Auch in ein und demselben Präparat kann man die Plasmazelleninfiltration und die sklerotische Bindegewebsverdickung zusammenfinden, besonders wenn schon mehrere Jahre die Krankheit besteht. Auch in manchen kleinen und kleinsten Wucherungen ist die Sklerose schon sehr deutlich unter dem Epithel. Sie ist überhaupt in vielen Fällen höchst auffallend und gibt dem ganzen Prozeß etwas sehr Charakteristisches gegenüber allen anderen Bindehauterkrankungen.

Sie ist auch großenteils die Ursache der eigenartig weißlichen Farbe der Wucherungen am oberen Lid und der diffusen weißlichen Färbung am unteren. Wir haben schon intra vitam mit der Zeissschen Binokularlupe erkennen können, wie unter der Oberfläche eine eigenartig weißlich trübe Schicht sich gebildet hat, welche auch bei den „ausgeheilten" Fällen nicht ganz verschwindet.

Es würde andererseits zu weit gehen, wollte man dem Epithel keinen Anteil an der diffusen weißlichen Farbe einräumen.

Wir haben an einer besonders hochgradigen diffusen weißlichen Verdickung der Conjunctiva tarsi mit der Zeissschen Binokularlupe festgestellt, daß dieselbe in ein unregelmäßiges weißes Netzwerk mit weißrötlichen Zwischenräumen sich auflöste. Mikroskopisch sieht man Epithelzapfen, die den weißen Linien entsprechen, bis auf den Tarsus eindringen, zwischen ihnen sklerotisches, zart vaskularisiertes Stroma. Das normale adenoide Gewebe ist völlig verschwunden. Gerade dieses Bild läßt es wohl als ausgeschlossen erscheinen, daß eine solche Conjunctiva jemals wieder zur Norm zurückkehrt, wie dies auch klinisch mit Lupenvergrößerung nicht der Fall ist.

Der typische Prozeß im adenoiden Gewebe beschränkt sich nun am oberen Lid keineswegs auf die Conjunctiva tarsi. Wenn diese bisher immer als ausschließlich verändert galt, so liegt das daran, daß die pflastersteinartigen Wucherungen und die milchige Trübung allerdings in diesem Gebiete besonders deutlich hervortreten, die milchige Trübung deshalb, weil hier die normale, rötlichgelbe Grundfarbe des Tarsus verdeckt wird. Conjunctiva bulbi und Uebergangsfalten sind schon normalerweise mehr weißlich.

Wir haben jedoch sowohl nicht selten polypoide Wucherungen oberhalb des Tarsus gefunden, als auch konnten wir in der oberen Ueber-

gangsfalte in einem Falle dieselbe glasige Stromaverdickung unter dem Epithel nachweisen, ebenso Epithelsprossung und Infiltration mit Plasmazellen (cf. Tafel IV). Von einem gleichen Befunde machte mir Reis in Bonn brieflich Mitteilung.

Es erkrankt also die ganze Conjunctiva, nur daß an der oberen Conjunctiva tarsi und am Limbus corneae der Prozeß zu den genannten Wucherungen führt, während er im übrigen nur eine diffuse, klinisch unscheinbare Veränderung hervorruft. Die Conjunctiva tarsi reagiert mit ihren schon normalerweise vorhandenen Papillen eben in eigenartiger Weise, in Gestalt papillomatöser Wucherungen.

Wie schon klinisch der Prozeß mit einer Hyperämie einsetzt und einer eigenartigen Neubildung zarter subepithelialer Gefäßchen, so ist auch mikroskopisch eine Beteiligung der Gefäße in der Conjunctiva palpebralis deutlich; auch die epitarsalen Gefäße sind erweitert und vermehrt, von Plasmazellenmänteln umgeben, die sich aber nur hier und da in den Tarsus verfolgen lassen. Gefäßwandveränderungen haben wir nur vereinzelt gesehen in Gestalt von Endothelwucherungen; im regressiven sind sie reichlicher. An der Sklerose sind auch Kapillarwandungen beteiligt.

Reis (Bonn) hat bei einem Falle auch Elasticawucherungen und eine eigenartige Endothelquellung beschrieben, welche denjenigen gleichen, die durch Bestrahlung mit Radium- oder Röntgenstrahlen experimentell sich erzeugen lassen. Er sieht darin eine Stütze der Ansicht, daß irgend eine strahlende Energie im Spiele ist, wenn auch nicht die ultravioletten Strahlen, die solche Gefäßveränderungen nicht machen.

Es wird auf diese Veränderungen weiterhin besonders zu achten sein. Aber ich muß schon hier hervorheben, daß wir in unseren Präparaten nur wenig von ihnen bemerkt haben. Nur an wenigen Stellen haben wir Gefäßveränderungen gefunden, und diese boten nichts Spezifisches, sondern entsprachen der chronischen Entzündung.

Für die Limbuswucherungen wollen manche Untersucher in frühesten Stadien doch das Vorwiegen der Epithelveränderungen aufrecht erhalten, und da solches frühe Material nicht zu unserer Verfügung stand, möchten wir diese Frage noch offen lassen. In unseren Präparaten von 4 verschiedenen Fällen sind die Wucherungen jedenfalls bindegewebig, die Epithelproliferation tritt sehr zurück. Auch hier herrscht das kollagene Gewebe vor, die normalerweise schon enorm massenhaften elastischen Fasern sind im Gebiete der Wucherung eher rarefiziert. Die Sklerose ist in manchen Fällen ebenfalls ausgesprochen; in dem einen Bilde auf Tafel IV tritt sie wieder unter dem Epithel deutlich hervor.

In der zelligen Infiltration überwiegen ebenfalls die Plasmazellen, die besonders in der Tiefe sich zu dichten Nestern anhäufen. Neben ihnen treten in verschiedenem Grade andere Wanderzellen auf.

In vielen Fällen sind reichlich typische eosinophile Zellen im Gewebe vorhanden, freilich immer viel weniger als Plasmazellen. Die Eosinophilie des Sekretes, von der wir vorhin schon sprachen, kann sich jedoch auch in Fällen finden, wo im Gewebe diese Zellen nicht so massenhaft vorhanden sind.

Die Gefäßneubildung am Limbus ist wechselnd reichlich; Wandveränderungen fanden wir nur selten. In einem Präparate, welches mehr dem gewöhnlichen entzündlichen Granulationsgewebe entsprach mit besonders massenhaften eosinophilen Zellen, fanden sich reichlicher auch große Zellen mit ein oder 2 Riesenkernen.

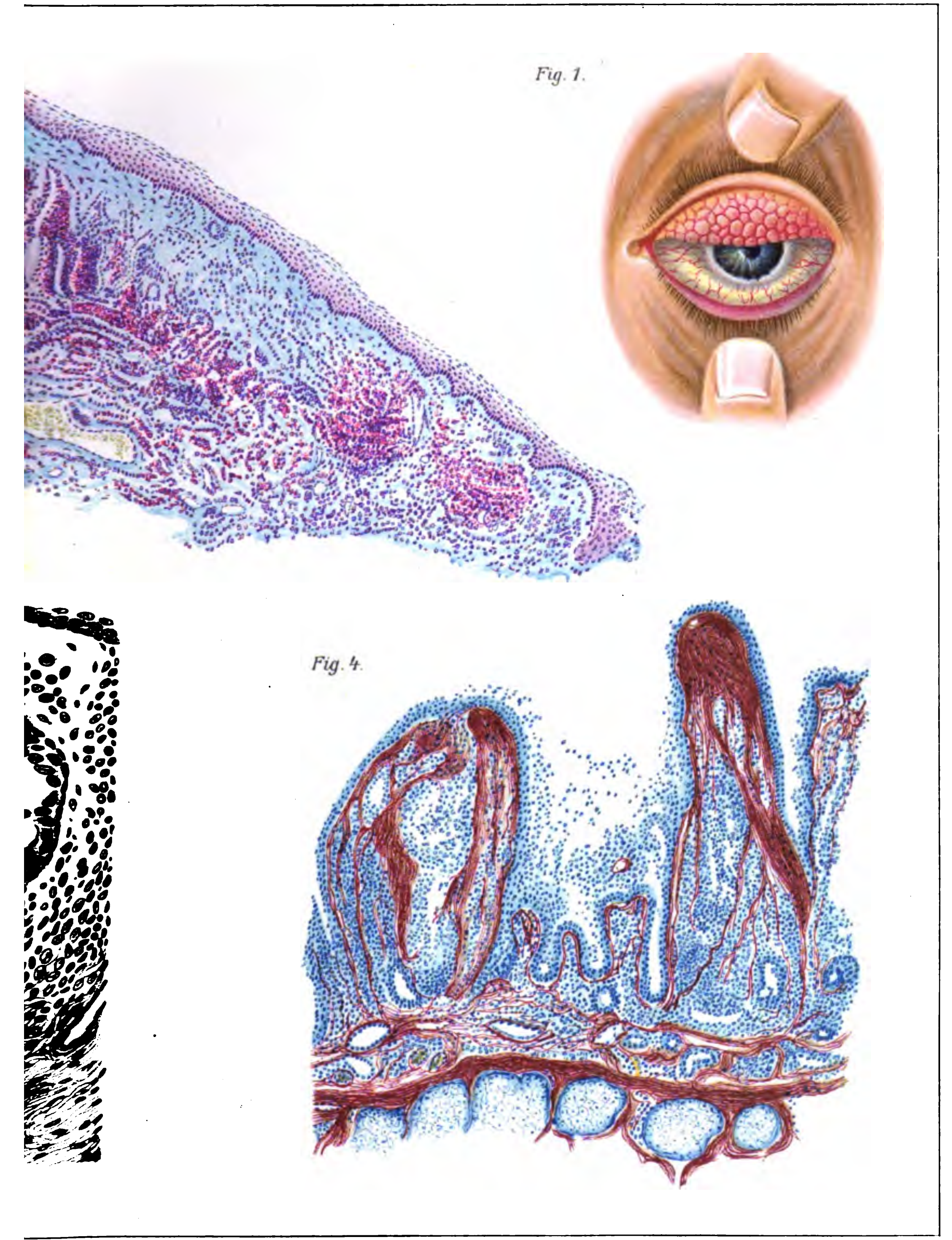
Fig. 2.



Fig. 3.



Verlag von



stav Fischer in Jena.

Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena

All das verschwindet also schließlich, bis auf einen Rest der Sklerose.

Welcher Art ist danach dieser Prozeß?

Es ist behauptet worden, das mikroskopische Bild sei mit einer parasitären Ursache nicht vereinbar, es gäbe keine bekannten infektiösen Prozesse, die ein ähnliches Bild hervorriefen. Uns scheint das nicht richtig, und Herr Kollege Aschoff, der gütigst die Präparate angesehen hat, fand besonders Aehnlichkeiten mit dem Rhinosklerom, zum Teil auch mit Mycosis fungoides.

Andererseits erlaube ich mir zu fragen: Spricht der pathologisch-anatomische Befund mit Bestimmtheit für eine infektiöse Ursache? Oder ist er als Lichtwirkung annehmbar? Wir denken dabei daran, daß die Röntgenstrahlendermatosen mit erheblicher Plasmombildung einherlaufen. Wenn aber Lichtwirkung anzunehmen wäre, was ermöglicht ihr, bei diesen Individuen so zu wirken?

Hier liegen für uns Ophthalmologen die offenen Fragen und ich würde sehr dankbar sein, wenn jetzt oder in Zukunft von Ihnen, die Sie einen ganz anderen und weiteren Ueberblick über das Gesamtgebiet pathologisch-anatomischer Befunde haben, uns Aufschluß und Anregung zu teil würde. Aus diesem Grunde danke ich verbindlichst dafür, daß ich diese Demonstration hier habe machen dürfen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV.

Fig. 1. Klinisches Bild des Frühjahrskatarrhs: Pflastersteinwucherungen der Conjunctiva tarsi oben von eigenartig weißlich-rosa Färbung; untere Conjunctiva etwas diffus weißlich. Typische Wucherung der Conjunctiva bulbi am Limbus corneae.

Fig. 2. Conjunctiva palpebralis. Sklerotische Stromaverdickung unter dem Epithel; Zellinfiltration darunter. Epithelsprossen. (Gegend der oberen Uebergangsfalte.) van Giesonsche Färbung.

Fig. 3. Limbuswucherung, gefärbt nach Unna-Pappenheim. Hauptwucherungen ebenfalls im Stroma: Subepitheliale Sklerose, darunter Plasmom. Epithel nur wenig proliferiert.

Diskussion:

Herr Chiari: Ich möchte fragen, ob histologische Befunde von dem „Gletscherkatarrh“ der Conjunctiva bekannt sind, da es sich auch hierbei um Lichteffekt handelt.

Herr Axenfeld: Der Gletscherkatarrh der Conjunctiva ist ein akuter Katarrh, der zweifellos auf die Einwirkung von ultraviolettem Licht zurückzuführen ist und ebenso schnell heilt, wie er gekommen. Es kommt dabei aber nicht zu den für den Frühjahrskatarrh charakteristischen Veränderungen, der Verlauf und die Entwicklung des langsam ansteigenden Frühjahrskatarrhs ist ganz anders, man kann diese beiden Prozesse deshalb kaum in Analogie stellen. Mikroskopische Befunde des „Gletscherkatarrhs“ der Conjunctiva sind mir nicht bekannt.

XXX.

Herr Mönckeberg-Gießen:

Demonstration eines Falles von angeborener Stenose des Aortenostiums.

Mit 2 Figuren im Text.

Unter den angeborenen Herzfehlern scheinen die Stenosen des Aortenostiums ohne Septumdefekt und ohne sonstige Veränderungen am Klappenapparate zu den allergrößten Seltenheiten zu gehören. Rauchfuß konnte im Jahre 1878 mit 3 eigenen 7 derartige Fälle zusammenstellen (Ebenezer, Smith, Hausmann, W. Müller, L. Smith). Seitdem sind 5 weitere Fälle von Hennig, Eppinger, Jost (II), Wolff und Fisher mitgeteilt worden, denen vielleicht noch ein Fall von Holt anzureihen ist, so daß sich die Gesamtkasuistik auf 12 resp. 13 mehr oder weniger genau anatomisch untersuchte Fälle beläuft. Ich möchte Ihnen hier über einen neuen typischen Fall berichten, den ich Mitte April dieses Jahres zu beobachten Gelegenheit hatte.

Es handelte sich um das am normalen Ende der Schwangerschaft geborene männliche Kind einer 27-jährigen Erstgebärenden. Beide Eltern, robuste Bauern, sind nach der Anamnese stets gesund gewesen, vor allen Dingen wurde eine venerische Infektion energisch in Abrede gestellt. Die Schwangerschaft verlief durchaus normal. Die Geburt war ohne Komplikation, nur von ziemlich langer Dauer. Schon 4 Tage vorher war die Portio verstrichen; die Eröffnung des Muttermundes ging aber nur sehr langsam vor sich. Während am Tage der Geburt schon von Mittag ab regelmäßige und heftige Wehen zu konstatieren waren, sprang die Fruchtblase erst gegen acht Uhr abends, wonach dann das Kind schnell geboren wurde. Dieses, ein kräftiger Knabe, zeigte zunächst keinerlei Abnormitäten: es atmete gleich und schrie heftig. Erst am zweiten Tage p. p. fiel die Schlaffheit und ein relativ blasses Aussehen der Haut dem Arzte auf. Die Brust wurde aber gut genommen. Am 3. Tage zeigte das Kind eine blaurote Gesichtsfarbe und große Atemnot; gleichzeitig wurde die Brust verweigert. Trotz Applikation verschiedener Reizmittel verschlechterte sich der Zustand allmählich mehr und mehr, bis in der Nacht vom 3. zum 4. Tage post partum der Tod eintrat.

Die Leiche, die uns von auswärts zugeschickt wurde, hatte ein Gewicht von 3080 Gramm bei einer Körperlänge von 52 cm. Ihre Haut war überall leicht gelblich gefärbt mit bläulichroten Flecken. Der Bauchsitus bot nichts Abnormes dar; die Nabelgefäße waren durchgängig und enthielten etwas dunkelrotes Blut. Nach Abnahme des Sternums kollabierten die Lungen nicht, lag der Herzbeutel nur im unteren Abschnitt frei, oben von der Thymusdrüse überlagert. Die Lungen lagen ohne Verwachsungen in den sonst leeren Pleurahöhlen. Im Herzbeutel, dessen Innenfläche völlig glatt und zart war, fand sich eine geringe Menge klaren Serums. Das Herz wurde in Zusammenhang mit den

Lungen und den Halsorganen herausgenommen und bot einen sehr charakteristischen Anblick dar.

In der schematisierten Figur 1 sehen Sie das Herz mit den arteriellen Gefäßstämmen von vorne betrachtet in natürlicher Größe. Es ist im ganzen beträchtlich vergrößert: am Sulcus coronarius 4½ cm breit, von der Abgangsstelle der Pulmonalarterie bis zum unteren Rande 3½ cm lang. Zunächst machte es bei der Obduktion den Eindruck eines Cor univentriculare biatriatum: die glatte Vorderfläche ließ nichts von einem Sulcus longitudinalis anterior erkennen, eine Herzspitze war nicht vorhanden. · Erst nachdem man das linke Herzohr etwas nach oben gezogen hatte, wurde der linke Ventrikel sichtbar, der als kleine Appendix dem großen rechten oben links aufsitzt. In der Mitte der Basis etwa entspringt die Lungenarterie mit einem Durchmesser von fast 1 cm; hinter ihr tritt rechts die auffallend dünne Aorta hervor, deren Kaliber sich erst nach Einmündung des weiten Ductus Botalli zu normaler Weite ausdehnt. Der linke Ventrikel mißt vom Sulcus coronarius bis zu seiner Spitze etwa 1½ cm, seine Breite beträgt an der Basis 1,2 cm. — Von hinten her betrachtet (Figur 2) bietet das Herz von vorn-

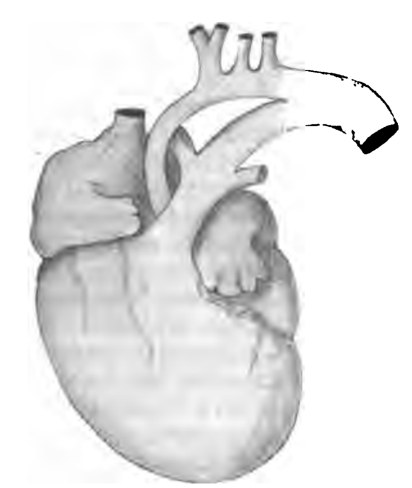


Fig. 1. Herz von vorn (schematisiert).

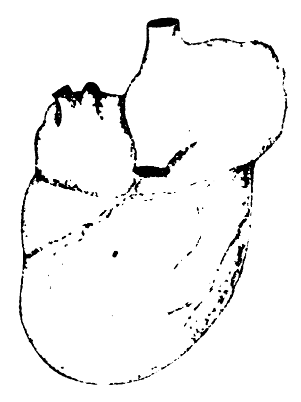


Fig. 2. Herz von hinten (schematisiert).

herein klarere Verhältnisse. Der große rechte Ventrikel nimmt bei weitem die Hauptmasse der Hinterfläche ein, ihm ist der 1,5 cm lange und 1,7 cm breite linke Ventrikel oben angelagert. Außerdem läßt sich hier aber auch ein außerordentlicher Größenunterschied zwischen den beiden Vorhöfen konstatieren. Der rechte ist 3 cm breit und bis 2½ cm hoch, während der linke nur 1,75:1,8 cm mißt. An den Lungen- und Hohlvenen sind keine Abnormitäten zu konstatieren.

Nach dem Aufschneiden zeigt der stark erweiterte rechte Ventrikel den für die Aortenstenosen aus mittlerer Fötalzeit nach Rauchfuß charakteristischen supplementären recessus-ähnlichen Raum, der sich von der eigentlichen Kammerhöhle nach links hin unterhalb des linken Ventrikels erstreckt. Die Wanddicke des rechten Ventrikels beträgt im Conus 0,3 cm. Durch das überall zarte und glatte Endocard schimmert

das (namentlich im Conus) ausgesprochen getigerte, gelblichrötliche Myocard hindurch. Die Trabekel sind außerordentlich kräftig ausgebildet, besonders an der vorderen Wand. Die Lungenarterie ist, direkt über den Klappen gemessen, aufgeschnitten $2^1/_2$ cm breit. Ihre Klappen sind groß und zart und an den Kommissuren schlitzförmig gefenstert. 0,2 cm oberhalb der Kommissur, zwischen linker und rechter hinterer Pulmonaltasche, geht der rechte Hauptast mit einem Kaliber von 0,5 cm ab; etwas oberhalb und links ist die Abgangstelle des linken Hauptastes, dessen Durchmesser nur 0,35 cm beträgt. Der Stamm der Lungenarterie setzt sich direkt in den Ductus arteriosus fort, der aufgeschnitten 1,5 cm oberhalb der Klappenkommmissuren 2 cm breit ist, und dessen Innenfläche sich durch eine leichte Lockerung und Rauheit, sowie durch ihre etwas dunklere Farbe von dem Pulmonalstamm abhebt. — Das Ostium venosum dextrum hat, vom Vorhof aus betrachtet eine ovale Form mit der längeren Achse (ca. 1,3 cm) parallel zur Herzbasis. Die Tricuspidalsegel sind völlig zart und glatt und von einer Größe, die die Schließung des Ostiums garantiert. Sie sind durch eine Anzahl zarter Sehnenfäden mit vier schlanken Papillarmuskeln verbunden; außerdem ziehen von ihrem freien Rande noch einige Sehnenfäden direkt zu den Trabekeln. — Der rechte Vorhof ist stark erweitert, seine Wandung bis 0,1 cm dick. Das offene Foramen ovale mißt 0,6:0,25 cm.

Das Lumen des linken Ventrikels beträgt vom Ansatze der Aortenklappen bis zur Spitze 1,4 cm, senkrecht hierzu in der Höhe des freien Randes der vorderen Mitralklappe 1,5 cm. An der Spitze ist die Wandung ca. 0,5 cm dick, im Conus 0,3 cm; davon entfallen etwa 0,1 cm auf das stark verdickte Wandendocard, dessen Innenfläche sehnig glänzend ist und das nur in der Nähe der Spitze einige flach vorspringende Trabekel überzieht. Die Papillarmuskeln sind klein und schlank. — Statt der Aortenklappen findet sich oberhalb des Conus arteriosus eine gegen den Ventrikel leicht convexe, opak weißliche Membran als diaphragmaartiger Abschluß des Ventrikels gegen die Aorta. Vom vorderen Rande dieser Membran zieht bis zum Zentrum hin eine schlitzförmige, oben für eine dünne Sonde durchgängige Oeffnung, die die Kommunikation zwischen linkem Ventrikel und Aorta darstellt. Die Ränder dieses Ostiums sind völlig glatt und leicht verdickt. Bei Betrachtung des Diaphragma von oben her sieht man eine durch leicht vorspringende Leisten bedingte Einteilung: die vom Zentrum nach vorn hinziehenden Ränder des Ostiums entsprechen den einander zugekehrten freien Rändern der hinteren und der linken vorderen Aortenklappe; die übrigen Klappenränder sind vollständig miteinander verschmolzen, aber noch durch die erwähnten leistenartigen Vorsprünge an der Oberfläche des Diaphragma angedeutet. Daß die Leisten tatsächlich den verschmolzenen Klappenrändern entsprechen, geht auch aus dem Verhalten der Coronarostien hervor, die sich zwischen je zwei der Leisten, resp. zwischen einer Leiste und dem Ostium vorfinden. Außerdem ist die Aortenwand direkt oberhalb des Diaphragmas entsprechend den 3 Sinus Valsalvae dreifach leicht nach außen ausgebaucht. Oberhalb dieser Ausbauchungen beträgt die Breite der aufgeschnittenen Aorta nur annähernd 1 cm. Bis zum Bogen, von dem die Aeste in ganz normaler Weise abgehen, behält die Aorta ihr Kaliber, um sich erst nach Aufnahme des Ductus arteriosus bis zu dessen Weite zu erweitern. Ihre Innnenfläche ist überall völlig glatt und zart.

Das Ostium venosum sin. ist aufgeschnitten 1,7 cm weit; die Mitralsegel sind völlig normal ausgebildet, groß und zart mit etwas sulzigem graurötlichen freien Rande. Der linke Vorhof zeigt annähernd kuglige Gestalt mit einem Durchmesser von etwa 1,7 cm. Das auffallend große Herzrohr hat eine enge, nur 0,5 cm messende Zugangsöffnung vom Vorhof aus.

Von den Befunden an den übrigen Organen ist zunächst hervorzuheben, daß sich im ganzen Körper keinerlei Mißbildungen nachweisen ließen. Die Lungen waren ziemlich groß; ihre Pleuren glatt, größtenteils dunkel-blutrot, nur stellenweise (namentlich an den Oberlappen und vorn) rosa. Den rosagefärbten Teilen entsprach lufthaltiges Lungengewebe, während die dunkelroten derb infiltriert und völlig mit Blut durchsetzt waren. Im Kehlkopf, in der Trachea und in den Bronchen fand sich zäher graurötlicher Schleim in ziemlich beträchtlicher Menge. — Die Leber war etwas derber, unregelmäßig grau-bräunlich und rötlichbraun gefleckt mit undeutlicher Läppchenzeichnung. — Im übrigen war nichts Erwähnenswertes an den Organen zu konstatieren.

Die mikroskopische Untersuchung richtete sich vor allen Dingen auf den Nachweis von Spirochäten, der aber trotz genauer Durchsicht zahlreicher Präparate aus den verschiedensten Organen stets mißlang. Die Organe boten auch im mikroskopischen Bilde keinerlei anatomische Veränderungen dar, die auf kongenitale Syphilis schließen ließen. Interessant war der Befund in Präparaten aus der Wand des linken Ventrikels. Entsprechend dem makroskopisch schon stark verdickt erscheinenden Endocard findet sich eine breite, kernreiche, bindegewebige Schicht, in der zahlreiche dicht verflochtene elastische Fasern vorhanden sind. In den tieferen Lagen dieser Schicht finden sich einzelne weite und prall mit Blut gefüllte Gefäße vom kapillaren Typus. Aus dieser Zone senken sich teils septenartig, teils büschelförmig sich aufsplitternd senkrecht oder schräg bindegewebig elastische Züge in den darauffolgenden Wandabschnitt ein, der aus ziemlich locker sich durchflechtenden quergestreiften Muskelfasern mit zarten Bindegewebsfasern besteht. Zwischen den Fasern finden sich hier außerordentlich zahlreiche und weite, prall gefüllte Blutkapillaren, so daß diese fast die Hälfte der Wanddicke einnehmende Schicht stellenweise ein geradezu kavernöses Gefüge aufweist. Die kapillaren Hohlräume zeigen deutliche endotheliale Auskleidung, hier und da liegt außen vom Endothel ein zarter Ring aus elastischen Fasern. Die sich durchflechtenden Muskelfasern weisen ausgesprochene Querstreifung auf; embryonale Formen lassen sich nicht nachweisen. Das übrige Myocard setzt sich zusammen aus dickeren und dünneren Bündeln quergestreifter Muskelfasern mit sehr spärlichem, lockeren Bindegewebe und engen Blutkapillaren in den Interstitien. Im lockeren, subepicardialen Gewebe findet sich ein größerer Ast der Coronararterie ohne irgendwelche Veränderungen.

Die Fälle von angeborener Stenose des Aortenostiums ohne Septumdefekt, zu denen der vorliegende zu rechnen ist, werden nach dem Vorgange von Rauchfuß jetzt wohl allgemein auf eine fötal abgelaufene Endocarditis bezogen. Als Residuen einer solchen sind diffuse, hochgradige Verdickungen und Sclerosierungen des Wandendocards und bedeutende Verdickungen der Aortenklappen mit warzig unebenen Flächen beschrieben worden, Veränderungen, denen nach Rauchfuß „evident endocarditische Prozesse" zu Grunde liegen. Des weiteren spricht eben das völlige Fehlen irgendwelcher Mißbildungen sowohl am Herzen als

am übrigen Organismus für den endocarditischen Ursprung der Stenose und gegen die Entstehung durch Entwicklungsstörung.

Auch in unserem Falle läßt sich die Veränderung an den Aortenklappen wohl nur durch eine fötale Endocarditis erklären. Aus dem Vorhandensein der den freien Rändern der Klappen entsprechenden Leisten an der oberen Fläche des Diaphragmas kann man mit Sicherheit schließen, daß die drei Aortenklappen zunächst in normaler Weise angelegt waren und daß die Stenose des Ostiums erst durch Synechie der Klappen entstanden ist. Die zu dem Diaphragma vereinigten Klappen sind ferner stark verdickt und im Vergleich zu den normalen Pulmonaltaschen auffallend starr. Und schließlich kann man die Verdickung des Wandendocards wenigstens zum Teil wohl als chronisch entzündlichen Ursprungs bezeichnen.

Aus dem Verhalten des linken Ventrikels ist nach Rauchfuß der Beginn der Erkrankung, ob in früherer oder späterer Fötalperiode, annähernd bestimmbar: die Höhle der linken Herzkammer ist um so kleiner, um so rudimentärer, je früher die Verengerung des Aortenostiums eingetreten ist. So sind Fälle beschrieben worden, bei denen die Größe des linken Ventrikels nicht oder kaum von der Norm abwich (Hennig, Wolff, Fisher), bei denen demnach der endocarditische Prozeß erst in die letzte Fötalzeit zu verlegen ist, während bei anderen Fällen die linke Kammer nur eine Erbse zu fassen vermochte und als kleine Appendix dem großen rechten Ventrikel aufsaß. Außerdem lassen sich die räumlichen Beziehungen der beiden Kammern zueinander für die Bestimmung der Fötalperiode, in der die Stenose zu stande kam, verwerten. Bei Verengerungen und Verschließungen des Aortenostiums aus mittlerer Fötalzeit finden wir nach Rauchfuß einen supplementären recessusähnlichen Raum von der rechten Kammerhöhle aus sich nach links unter den stark verkleinerten linken Ventrikel hin erstrecken, während bei Atresien und Stenosen aus früheren Fötalperioden der rechten Ventrikel mehr allgemein vergrößert erscheint.

Hiernach müssen wir den Zeitpunkt der endocarditischen Erkrankung im vorliegenden Falle etwa in den 5. Fötalmonat verlegen, da der supplementäre Raum voll ausgebildet und der linke Ventrikel stark in seiner Größe zurückgeblieben ist.

Auf welcher Basis sich die fötale Endocarditis in unserem Falle entwickelt hat, ist ebenso dunkel wie in weitaus den meisten Fällen von sicherer Endocarditis während des Fötallebens überhaupt. Die schwieligen Endocardveränderungen im linken Ventrikel legten es nahe, an Syphilis zu denken; doch gelang mir der Nachweis von Spirochäten weder in der Herzwand, noch in anderen Organen. Die Anamnese der Eltern ist sowohl in Bezug auf Lues, als auf irgend welche andere infektiöse Erkrankungen völlig belanglos. Trotzdem muß man angesichts des Gesamtbefundes am Herzen an dem entzündlichen Ursprung der Veränderungen festhalten.

Diskussion:

Herr B. Fischer: M. H.! Bei der großen Seltenheit dieser Fälle erlaube ich mir kurz über eine ähnliche Beobachtung zu berichten. Es handelte sich um einen mehrwöchentlichen Säugling, der unter Erscheinungen allgemeiner Zirkulationstörung zu Grunde ging. Die Sektion ergab Stauungsorgane und eine Stenose und Insuffizienz der Aortenklappen und der

Mitralis mit Hypertrophie beider Ventrikel. Die Aortenklappen waren knotig verdickt, retrahiert und an der Wand fixiert, so wie wir es häufig als Ausgang der rheumatischen Endocarditis bei Erwachsenen sehen. Sonst war das Herz frei von allen Veränderungen, insbesondere frei von Mißbildungen. Nun liegt es ja nahe, einen solchen Befund auf eine fötale Endocarditis zurückzuführen — aber ich halte es doch für dringend nötig, diese Annahme noch durch weitere, insbesondere histologische Untersuchungen zu stützen und habe deshalb das Herz dieses Falles einer genauen mikroskopischen Untersuchung unterzogen, aber bisher wenigstens — die Untersuchung ist noch nicht völlig beendet —, habe ich keine sicheren Anzeichen eines entzündlichen Prozesses nachweisen können. Es findet sich sehr viel zellreiches Bindegewebe, aber das Bindegewebe von Neugeborenen ist ja überhaupt sehr zellreich. Weiterhin fand sich nun eine sehr eigenartige Veränderung, ziemlich ausgedehnte Verkalkung der Herzmuskulatur, besonders in den Papillarmuskeln. Man könnte dies für die Annahme einer fötalen Endocarditis ins Feld führen und eine toxische Nekrose von Herzmuskelfasern mit folgender Verkalkung annehmen. Aber andere Untersuchungen haben mir gezeigt, daß bei der gewöhnlichen fettigen Degeneration der Herzmuskulatur sich zuweilen auch Verkalkungen im Herzmuskel vorfinden. Vielleicht hat sich also die Verkalkung an eine fettige Degeneration des infolge der Aortenstenose erlahmenden Herzens angeschlossen.

XXXI.

Herr v. Baumgarten-Tübingen:

Ueber die durch Alkohol hervorzurufenden pathologisch-histologischen Veränderungen.

(Nach gemeinschaftlich mit Dr. Rumpel angestellten Experimenten.)

Die Frage nach der gewebsschädigenden Wirkung des Alkohols ist bisher auf experimentellem Wege hauptsächlich in der Richtung geprüft worden, ob es gelänge, bei Tieren durch Einführung von Alkohol auf stomachalem Wege oder durch subkutane oder intravenöse Injektion oder durch Inhalation histologische Veränderungen der von der Einwirkung des Alkohols nicht direkt betroffenen Organe, insbesondere der Leber (Lebercirrhose!) hervorzurufen.

Dagegen ist die Frage nach der direkten gewebsschädigenden Wirkung des Alkohols bei unmittelbarer Einführung desselben in das lebende Gewebe bisher nur wenig und nur mehr beiläufig experimentell geprüft worden.

Ich habe es daher, um zunächst einmal genauer festzustellen, ob und in welchen Dosen der Alkohol überhaupt imstande ist, histologisch nachweisbare gewebsschädigende Wirkungen hervorzubringen und welcher Art dieselben seien, im vergangenen Sommersemester gemeinsam mit Herrn Dr. Rumpel unternommen, systematische Versuche in der genannten Richtung anzustellen, nachdem ich mich zuvor eingehend in gemeinschaftlich mit Herrn Dr. Reiter ausgeführten Versuchen mit der Frage der gewebsschädigenden Wirkungen des durch Resorption ins Blut gelangten Alkohols beschäftigt hatte.

Obwohl die Versuche über die direkte gewebsschädigende Wirkung des Alkohols noch nicht abgeschlossen sind, glaube ich doch hierüber kurz folgendes mitteilen zu können:

Der Alkohol wurde in verschiedenen Konzentrationen in Dosen von je 1 ccm subkutan injiziert, nachdem die betreffende Hautstelle zuvor sorgfältig rasiert und desinfiziert worden war. Um die Wirkung auch an einem gefäßlosen Gewebe zu prüfen, wurden kleine Mengen des dosierten Alkohols in das Parenchym des Hornhautzentrums injiziert, wobei eine Benetzung der Conjunctiva mit dem Alkohol möglichst vermieden wurde. Zur Kontrolle wurden gleichzeitig an denselben Tieren Injektionen gleicher Mengen sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung vorgenommen. Als Versuchstiere dienten Hunde, Kaninchen und Meerschweinchen.

Die Versuche an der Haut haben ergeben, daß Alkohol von 96 bis 100 Proz. selbst bei nur einmaliger Injektion nekrotisierend wirkt und daß auch Alkohol von 70 Proz. diesen Effekt haben kann, jedoch nur bei wiederholter Injektion an gleicher Stelle; daß dagegen Alkohol von 50 Proz. und abwärts selbst bei in Pausen von einigen Tagen wiederholter Injektion in die gleiche Gewebsstelle weder Nekrose noch Entzündung hervorruft. Die betreffenden Hautstellen unterscheiden sich von Anfang bis Ende der Beobachtungszeit makroskopisch in nichts von den mit physiologischer Kochsalzlösung injizierten Hautstellen. Die mikroskopischen Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen; doch ist schon jetzt so viel festgestellt, daß auch mikroskopisch in den mit Alkohol von 50 Proz. und abwärts behandelten Hautstellen Erscheinungen von Nekrose oder Entzündung fehlen.

Ganz analog, wie am Unterhautgewebe, war der anatomisch-histologische Verlauf der Versuche an der Hornhaut.

Die Unfähigkeit des Alkohols, primäre, d. h. nicht durch vorausgehende makroskopische Nekrose eingeleitete, Eiterung zu bewirken, ist schon länger bekannt; er besitzt auch, wie wir uns durch direkte Versuche mit Glaskapillaren, die mit Alkohol gefüllt ins Unterhautgewebe eingeschoben wurden, überzeugten, keine Spur von positiv chemotaktischer Wirkung auf Leukocyten. Gemäß unseren Versuchsresultaten glauben wir nun dem hinzufügen zu dürfen, daß der Alkohol auch unfähig ist, bei direkter Applikation primäre, d. h. von lokaler Nekrose oder Eiterung unabhängige, proliferative, zur Schrumpfung des betreffenden Gewebes führende Prozesse („cirrhotische Entzündungen") zu bewirken.

Daß sich an die durch hoch- oder höchstkonzentrierten Alkohol erzeugten Nekrosen demarkierende produktive oder eitrige Entzündungsprozesse anschließen oder anschließen können, bedarf kaum der Erwähnung; diese sekundären Vorgänge hängen aber nur indirekt, nicht direkt mit der Wirkung des Alkohols auf die Gewebe zusammen. Die geringeren, praktisch betrachtet jedoch immer noch sehr hohen Konzentrationen (50 Proz.!), welche keine Nekrose mehr zu bewirken imstande sind, sind, nach unseren Experimenten zu schließen, auch außerstande, eitrige oder cirrhotische Entzündung des Bindegewebes auszulösen.

Es ist nun, wie gesagt, vielfach versucht worden, durch Alkoholeinwirkung auf dem Wege durch das Blut cirrhotische Veränderungen der Organe, namentlich der Leber, experimentell bei Versuchstieren hervorzubringen. Die betreffenden Untersuchungen haben ein einheitliches Ergebnis nicht zutage gefördert, vielmehr zu diametral entgegengesetzten Resultaten geführt. Während die einen aus ihren Be-

funden den Schluß ziehen, daß der resorbierte Alkohol imstande sei, eine echte Lebercirrhose bei den Versuchstieren zu bewirken, geben andere an, bei ihren lange Zeit mit großen Dosen von Alkohol behandelten Versuchstieren niemals auch nur eine Spur von Lebercirrhose gefunden zu haben; eine dritte Gruppe der Experimentatoren schreibt dem resorbierten Alkohol zwar nicht die Fähigkeit, Cirrhose hervorzurufen, aber doch die, Parenchymzellen-Degenerationen und -Nekrosen zu bewirken, zu; eine vierte Gruppe stellt auch diese Wirksamkeit in Abrede.

Nach meinen erwähnten, zusammen mit Dr. Reiter angestellten einschlägigen Untersuchungen muß ich mich auf die Seite der letztgenannten Gruppe stellen. Auch ich habe niemals bei unseren Versuchstieren selbst nach einer über viele Monate ausgedehnten Behandlung derselben mit großen Dosen von Alkohol von der Subcutis oder von der Darmschleimhaut aus cirrhotische Veränderungen der Organe, speziell der Leber, gesehen, nicht einmal mikroskopische Andeutungen von solchen; ebensowenig Parenchymzellen-Degenerationen oder -Nekrosen. Unsere experimentellen Untersuchungen liefern also der klinischen Anschauung, daß der chronische Alkoholgenuß schwere nekrobiotische und cirrhotische Veränderungen der parenchymatösen Organe, speziell der Leber, hervorzurufen geeignet sei, keine Stütze. Der einzige auf den Alkohol zu beziehende pathologisch-anatomische Befund, welchen wir bei der Sektion unserer Versuchstiere in den Fällen von akuter tödlicher Intoxikation mit Alkohol regelmäßig erhoben haben, bestand in der Anwesenheit zahlreicher hämorrhagischer Erosionen der Magenschleimhaut von Kaninchen. Diese Affektion kann in unseren Fällen nicht Folge mechanischer Läsionen durch die Magensonde sein, wovon sie einige Autoren, welche bei ihren Versuchstieren den gleichen Befund machten, abgeleitet haben, da wir in diesen Versuchen die Magensonde nicht anwandten; sie kann auch nicht Folge einer direkten Einwirkung des injizierten Alkohols auf die Magenschleimhaut sein, da wir sie gerade auch bei den Intoxikationen auf subkutanem Wege beobachteten; sie kann auch nicht der Ausdruck einer „hämorrhagischen Diathese" sein, da sich Blutungen in anderen Organen bei den Versuchstieren nicht fanden, wie auch bei ihnen Erscheinungen von Hämolyse (Hämoglobinurie) niemals konstatiert wurden. Wir sind demnach geneigt, die hämorrhagischen Erosionen bei unseren Versuchstieren auf vasomotorische Störungen (Gefäßspasmen) mit Arrosion der anämisierten Bezirke durch den Magensaft zurückzuführen.

Die erwähnte klinische Anschauung eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen übermäßigem Alkoholgenuß und Lebercirrhose gründet sich wesentlich auf die Tatsache, daß Menschen mit Cirrhosis hepatis häufig Potatoren sind. Daß aber nicht auch umgekehrt Potatoren häufig mit Lebercirrhose behaftet sind, hat bereits v. Hansemann nachdrücklich hervorgehoben, und ich kann seine, auf statistische Angaben und eigene Erfahrung gestützte Annahme, daß die Lebercirrhose „eine im Vergleiche zur Verbreitung des Potatoriums seltene Erkrankung ist", nach meinen Erfahrungen am Sektionstisch, welche sich in meiner 15-jährigen Königsberger Obduzententätigkeit auf ein sehr großes Kontingent von Potatores strenui erstreckten, durchaus bestätigen. Nach einer Aufzeichnung, die ich mir aus jener Zeit gemacht habe, zeigten nicht mehr als 5—6 Proz. der von mir sezierten Potatoren Lebercirrhose; häufig, wenn auch keines-

wegs regelmäßig, wurde bei ihnen diffuse Fettleber gefunden, aber von rein infiltrativem, nicht degenerativem Charakter, und ohne Erscheinungen beginnender Cirrhose. (In der überwiegenden Mehrzahl der Potatorenleichen war entweder keine anatomische Todesursache nachweisbar [Tod im Delirium tremens], oder es fanden sich die pathologisch-anatomischen Produkte schwerer interkurrenter Krankheiten, namentlich häufig die ausgedehnter krupöser Pneumonie.)

Stellen wir diese relative Seltenheit des Vorkommens der Lebercirrhose bei Potatoren mit den negativen Ergebnissen der zwecks Erzielung einer Alkoholcirrhose bei Tieren angestellten Experimente zusammen, so wird man nicht umhin können, mit v. Hansemann dem Abusus spirituosorum nur eine disponierende, nicht eine ätiologische Rolle in der Pathogenese der Lebercirrhose zuzuschreiben, etwa in der Weise, daß das Potatorium die Funktionen der Magendarmwand schädigt und dadurch die Resorption gewisser, gelegentlich im Magendarmkanal auftretender toxischer, zur Hervorbringung cirrhotischer Veränderung der Leber geeigneter Stoffe begünstigt, wie dies kürzlich Klopstock und Rössle, die Idee v. Hansemanns verfolgend, näher ausgeführt haben. Das konstante Ausbleiben einer Lebercirrhose bei den der chronischen Alkoholintoxikation unterworfenen Tieren wäre dann vielleicht dadurch zu erklären, daß die betreffenden toxischen Stoffe im Magendarmkanal von Tieren nicht gebildet werden.

XXXII.

Herr Carl Sternberg-Brünn:

Experimentell erzeugte Magengeschwüre bei Meerschweinchen.

Mit 3 Figuren im Text.

Die mitzuteilenden Untersuchungen gehen von Beobachtungen aus, die ich an Meerschweinchen machte, denen Primarius Mager verschiedene Alkohole mittelst Sonde in den Magen eingeführt hatte, um allfällige Leberveränderungen zu studieren. Es fanden sich nämlich bei diesen Tieren ziemlich regelmäßig ausgedehnte schwere Veränderungen der Magenwand, so bei einem Meerschweinchen nach Eingießung von fuseligem Alkohol eine schwere Nekrose der Magenwand (Demonstration), bei einem anderen Tier 2 scharfrandige, runde Geschwüre unterhalb der Cardia (Fig. 1, Demonstration), bei einem Meerschweinchen, dem reines Fuselöl eingegossen worden war, ein umfangreicher nekrotischer Schorf in der Mitte der hinteren Magenwand (Fig. 2, Demonstration).

Diese Befunde gaben die Veranlassung, die Wirkung reinen Alkoholes auf den Meerschweinchenmagen zu untersuchen; es wurden einer größeren Zahl von Meerschweinchen einmal per os je $1^1/_2$ ccm reinen 96-proz. Alkoholes mittelst Schlundsonde eingegossen und die Tiere an verschiedenen aufeinanderfolgenden Tagen getötet.

Eine zusammenfassende Uebersicht über diese Versuche ergibt, daß bei der angegebenen Versuchsanordnung fast regelmäßig schwere Veränderungen in der Magenwand erzeugt werden (Demonstration verschiedener Präparate). Es kommt zunächst zu einer Verätzung und

Verschorfung der Schleimhaut. Nach Abstoßung der Schorfe bleiben Geschwüre zurück, die oft ziemlich groß sind und weit in die Tiefe reichen. Meist sind die Geschwüre in der Umgebung der Cardia entwickelt, doch können sie auch an anderen Stellen der Magenwand auftreten. Nach



Fig. 1. Fig. 2.

einiger Zeit, in meinen Versuchen nicht vor dem 5. Tag, entwickelt sich in der Submucosa ein Granulationsgewebe, welches den Defekt in der Magenwand allmählich ausfüllt. Das Geschwür verkleinert sich immer mehr und schließlich kommt es zur Entwicklung einer strahligen Narbe (Fig. 3). — Bei Verwendung schwächeren Alkoholes sind die Versuchsergebnisse nicht so konstant, die Veränderungen auch weniger hochgradig.



Fig. 3.

Bei Erörterung der Frage, ob die erhaltenen Veränderungen durch den Alkohol hervorgerufen oder auf Verletzungen durch die Sonde zurückzuführen sind, komme ich nach Erwägung aller Umstände, insbesondere auf Grund von Kontrollversuchen (Eingießung von Wasser bei gleicher Versuchstechnik) zu dem Schlusse, daß die geschilderten Veränderungen der Magenwand auf die Alkoholwirkung zu beziehen sind.

Der Sitz der Geschwüre, speziell die häufige Entwicklung derselben in der Umgebung der Cardia, hängt mit dem Füllungszustand des Magens zusammen. Da der Magen der Meerschweinchen stets, auch nach längerem Fasten, stark gefüllt ist, so kann der eingegossene Alkohol in der Regel nur in der nächsten Umgebung der Cardia mit der Magenwand in Berührung treten und daher nur dort Veränderungen hervorrufen. Die Richtigkeit dieser Behauptung ließ sich experimentell am Kaninchen einwandsfrei erweisen. Damit widerlegen sich auch die Einwände, die Kahlden und Deléarde gegen ähnliche Versuchsergebnisse von Straus und Blocq erhoben haben.

Was die Frage anlangt, ob die durch Alkohol beim Meerschweinchen erzeugten Magenulcera irgend welche Anhaltspunkte für die Erklärung des menschlichen Ulcus rotundum ventriculi abgeben können, so ist zunächst darauf hinzuweisen, daß die experimentell beim Meerschweinchen erzeugten Magenulcera in ihrem makroskopischen Bild eine weitgehende Aehnlichkeit mit dem Magenulcus des Menschen aufweisen. Sie zeigen

jedoch — abgesehen von der Lokalisation — nicht jene mangelnde Heilungstendenz und jene Neigung zu chronischem Verlauf, die für das menschliche Magenulcus gewöhnlich als charakteristisch angesehen wird, wenngleich auch letzteres in der Mehrzahl der Fälle ausheilt, ohne daß in der Regel der hierzu erforderliche Zeitraum bekannt wäre.

Von der Vorstellung ausgehend, daß fortgesetzte Einwirkung von Schädlichkeiten, die die gleiche Veränderung der Magenschleimhaut hervorrufen wie Alkohol, allenfalls das chronische Magenulcus des Menschen erzeugen könnten, wurden an Meerschweinchen Versuche mit heißer Butter und heißer Salzlösung angestellt. Auch auf diese Weise wurden Verätzungen und Geschwüre der Magenwand erzielt. Derartige Schädlichkeiten könnten aber für den Menschen in Betracht kommen, während der Alkohol hier nicht in Frage kommt, weil er in jener Konzentration, wie er zu den in Rede stehenden Versuchen anscheinend verwendet werden muß, nicht getrunken wird. Ich meine daher, daß durch wiederholte oder länger andauernde Einwirkung ähnlicher Schädlichkeiten, wie z. B. heiße Flüssigkeiten o. a. dgl., das chronische Magenulcus des Menschen erzeugt werden könnte; auf diese Weise ließen sich auch mehrere klinische Beobachtungen in befriedigender Weise erklären; zu ähnlichen Ergebnissen gelangte Decker auf Grund einschlägiger Versuche.

Wenn also gewiß für viele Fälle von Magenulcus die Entstehungsursache im Sinne Virchows in Zirkulationsstörungen gelegen ist, so können in anderen Fällen vielleicht auch von der Magenoberfläche her wiederholt und längere Zeit einwirkende Schädlichkeiten verschiedener Art zum chronischen Magenulcus führen. Eine derartige Erklärung würde auch mit der Auffassung Rokitanskys in Einklang stehen, der das perforierende Magenulcus auf einen „Brandschorf der Schleimhaut“ zurückführt, nach dessen Entfernung das submuköse Gewebe schichtweise nekrosiert. Es wäre ferner möglich, daß die so häufig als zufälliger Nebenbefund bei Sektionen anzutreffenden Narben in der Magenwand in manchen Fällen auf ausgeheilte Aetzschorfe zurückzuführen sind. — (Erscheint ausführlich in der Zeitschrift für Heilkunde.)

Diskussion:

Herr Schridde: Ich möchte von einigen Beobachtungen in aller Kürze Mitteilungen machen, die für die Genese der hämorrhagischen Erosionen beim Menschen (vielleicht auch für das akute Magengeschwür) von Interesse sein könnten. In Erlangen habe ich einen 70-jährigen Mann seziert, der einen komplizierten Oberschenkelbruch erlitten. Er war nach langdauernder Somnolenz gestorben. Im Gehirn und Rückenmark fanden sich zahlreiche kleine Blutungen. In der Magenschleimhaut zeigten sich neben zahlreichen Erosionen einige 20 Defekte, Geschwüre, die sogar bis zur Serosa reichten. Meine bei der Autopsie schon geäußerte Vermutung, daß diese Erosionen und Geschwüre auf Fettembolie zurückzuführen seien, hat sich mikroskopisch im ganzen Umfange bestätigt gefunden. Ich habe in ganz besonders überzeugender Weise die Entstehung der Erosionen auf eine ausgedehnte Fettembolie der Endäste der Magenarterien in der Schleimhaut zurückführen können. Die Abbildung zeigt Ihnen eine solche Erosion, die durch Fettembolie entstanden ist. Desgleichen waren alle Uebergänge von diesen Erosionen zu den tiefen Geschwüren vorhanden. Einen zweiten ähnlichen Fall habe ich in Marburg seziert. 35-jähriger

Mann, der gleichfalls einen komplizierten Oberschenkelbruch erlitten. Wegen Delirien war eine Ruhigstellung des Beines nicht möglich. So sind wohl andauernd große Fettmengen in die Blutbahn gelangt. Auch hier zahlreiche kleine Gehirnblutungen. Im Magen 27 kleinere und tiefere Geschwüre, die gleichfalls mit aller Bestimmtheit auf eine Fettembolie zurückgeführt werden konnten, wie auch die vielen Erosionen der Magenschleimhaut. Ich habe seinerzeit nun daraufhin zahlreiche Versuche an Hunden und Kaninchen mit experimenteller Fettembolie (Olivenöl) in die linke Carotis) gemacht, jedoch niemals Erosionen oder gar Geschwüre im Magen bekommen. Nur bei einem Kaninchen habe ich Erosionen erhalten. Ich bin jedoch nicht sicher, ob ich sie mit der Embolie in Verbindung bringen darf.

Herr Joest: Die Anschauung von Herrn v. Baumgarten scheint mir eine Stütze zu finden in meinen Erfahrungen über Lebercirrhose bei Schweinen. Bei diesen Tieren kommt häufig Lebercirrhose vor, bisweilen ohne daß Alkohol als ursächliches Moment in Betracht kommt. Man findet in diesen Fällen meist gleichzeitig katarrhalische Affektionen des Magens und Dünndarmes. Ich habe mir die Vorstellung gebildet, daß gewisse alimentäre Schädlichkeiten (zersetzte Milch etc.) hier eine Rolle spielen. Es scheint mir, daß die Wirkung dieser Schädlichkeiten eine mehr indirekte ist, insofern sie zunächst Magen und Dünndarm alterieren, so daß nunmehr die eigentlichen, Cirrhose bedingenden Stoffe aus Magen- und Darminhalt resorbiert werden können.

Herr Rössle: Zum Vortrag von Herrn Baumgarten: Ich darf hier vielleicht an die Versuche von Mertens erinnern, welche einen zuverlässigen Eindruck machen, der zwar nicht bei subkutaner fortgesetzter Injektion von Alkohol, wohl aber durch monatelang dauernde Inhalation von Alkoholdämpfen bei Kaninchen Lebercirrhose erhalten hat, desgleichen chronische interstitielle Veränderung durch oft wiederholte subkutane Injektion von Chloroform. Bei letzterer habe auch ich interstitielle Entzündung bekommen, allerdings noch keine atrophische Cirrhose, da man zu viel Tiere bei diesen Versuchen an interkurrenten Krankheiten verliert.

Zum Vortrag von Herrn Sternberg bemerke ich, daß, wenn das Ergebnis seiner Versuche in irgend einer Weise auf die menschliche Pathologie anwendbar ist, dieses ein schönes Licht auf die normale Stellung des Magens wirft, in Hinsicht darauf, daß bekanntlich die runden Geschwüre ihren Lieblingssitz an der kleinen Kurvatur haben.

Herr Jores: Ulceröse Prozesse in der Magenwand kommen zustande unter dem Einfluß von Blutgiften. Dies hat zuerst Heinz gesehen und mir sind die gleichen Veränderungen begegnet bei meinen früheren Untersuchungen über den Einfluß des Bleis auf den Kaninchenorganismus. Das Blei wirkt hier auch in der Hauptsache als Blutgift, und ich sah demnach bei meinen Versuchstieren hämorrhagische Erosionen und Geschwüre, welche dem Ulcus rotundum des Menschen völlig glichen. Die Erklärung für die Entstehung der Magengeschwüre nach Blutgiften sucht Heinz in dem Auftreten von Thrombosen in den kleinen Gefäßen der Magenwand.

Die Experimente des Herrn v. Baumgarten scheinen mir auch insofern bemerkenswert, als sie keine Stütze für die von Siegenbeek van Heukelom geäußerte Meinung bieten, daß die experimentelle Er-

zeugung von Lebercirrhose durch Alkohol und andere Gifte indirekt durch die Magenveränderung, welche die Gifte hervorrufen, zustande käme.

Herr Schmorl: Ich kann die Beobachtungen von Herrn Schridde völlig bestätigen: die bei Knochenbrüchen und bei stärkeren körperlichen Erschütterungen sich mitunter in der Magenschleimhaut findenden punktförmigen Blutungen sind auf Fettembolie zu beziehen. Unter denselben Umständen findet man punktförmige Blutungen im Gehirn, die ebenfalls von Fettembolie abhängig sind.

Herr v. Baumgarten: Die Präparate des Herrn Sternberg lassen mir kaum einen Zweifel, daß es sich bei diesen durch Alkohol erzeugten Geschwürsbildungen der Magenschleimhaut von Meerschweinchen, um im wesentlichen gleichartige Veränderungen handelt, wie bei den „hämorrhagischen Erosionen" der Magenschleimhaut unserer Versuchskaninchen. Es sind nur graduelle Unterschiede zwischen den beiderseitigen pathologischen Produkten vorhanden, die Geschwüre sind in Sternbergs Fällen größer und tiefer, als in den unserigen, was sich durch die Verschiedenheit der Applikation des Alkohols in beiden Fällen ungezwungen erklären läßt. Diese wesentliche Uebereinstimmung der beiderseitig erzielten Veränderungen ist für mich noch ein Grund mehr, Herrn Sternberg darin zuzustimmen, daß die Magengeschwüre in seinen Fällen nicht Effekte der Sondierung sind, da eben wesentlich gleichartige Veränderungen auch durch subkutane Applikation des Alkohols entstehen können.

Wir haben in unseren Experimenten eine Prüfung der direkten gewebsschädigenden Wirkung des Alkohols an Schleimhäuten absichtlich vermieden, weil es schwerhalten dürfte, hier eine reinliche Scheidung durchzuführen zwischen den etwaigen pathologischen Effekten des Alkohols und denjenigen der, auf Grund etwaiger histopathogener Wirkung des Alkohols zur Wucherung und Invasion gelangenden Schleimhautbakterien. In den Versuchen an der Subcutis ist eine etwaige Mitwirkung von Bakterien mit ziemlich großer Sicherheit auszuschließen und von uns wohl mit Sicherheit ausgeschlossen worden.

Herrn Rössle möchte ich erwidern, daß ich die von ihm, wie auch von anderen Forschern, für die Entstehung einer experimentellen Lebercirrhose durch resorbierten Alkohol als beweiskräftig anerkannten Versuche von Mertens für wenig überzeugend halte. Es wäre doch auch sehr auffallend, daß der inhalierte Alkohol imstande sein sollte, eine Veränderung der Leber hervorzubringen, die der subkutan und intravaskulär applizierte Alkohol nicht zu erzeugen vermag.

XXXIII.

Herr E. Kaufmann-Göttingen:

Ueber Zwischenzellengeschwülste des Hodens.

Mit Tafel V und VI und 4 Figuren im Text.

Ich möchte Ihnen kurz über die Untersuchung zweier Hoden berichten, welche von einem 30-jährigen, körperlich und geistig zurückgebliebenen Individuum stammen, welches, wie es in dem uns am 10. Juli 1907 zugegangenen, die exstirpierten Hoden begleitenden Schreiben lautet, „perverse Neigungen gehabt haben soll". Der Operateur vermutete, daß es sich um ein Fibrom handelte. Weiterhin heißt es in dem Begleitschreiben, daß ein Bruder des Kranken vor 3 Jahren aus ganz ähnlicher Ursache kastriert wurde (vergl. Nachtrag).

Beide Hoden, in Formalinlösung uns zugesandt, sind in ziemlich übereinstimmender Art verändert und erheblich vergrößert. Der linke Hoden hat einen Längsdurchmesser von 9, einen Dickendurchmesser von 6 cm, ist eiförmig, von einer sehnig glänzenden, breite Gefäße führenden Albuginea glatt überzogen. Das Cavum scroti ist frei, seine Auskleidung glänzend. Der rechte Hoden ist etwas kleiner als der linke und zeigt eine geringe Verwachsung der Blätter der Vaginalis propria. Die Verwachsung ist locker und vom Aussehen organisierten Fibrins. (Die beiden Hoden werden vorgelegt.) (Fig. 1 u. 2.) Die Konsistenz beider Hoden ist sehr derb. Beim Durchschneiden der Hoden (in typischer Längsrichtung) dringt das Messer nur unter Knirschen und Anwendung von stärkerem Druck durch das Gewebe. Auf dem Durchschnitt zeigen beide Hoden einen bräunlich-graugelblichen Farbenton und eine unregelmäßige Felderung, die an dem gleich nach der Operation durchgeschnittenen und dann in Formalinlösung verbrachten rechten Hoden stärker hervortritt. Die etwas vorspringenden, dicht gefügten Felder werden durch Bindegewebszüge begrenzt, welche da, wo sie mit der verdickten Albuginea zusammenhängen, am breitesten sind und sich in das Organ, oft bis zum Mediastinum testis verfolgbar, fortsetzen. Durch diese Bindegewebszüge, welche, wenn auch in sehr unregelmäßiger Anordnung, in etwas an die Septula testis erinnern, werden die an die Albuginea angrenzenden Partien des Hodens zum Teil in plumpe, bogig konturierte Lappen eingeschnürt resp. abgeteilt.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt nun übereinstimmend, daß in beiden Hoden das Hodengewebe bis auf geringe Reste geschwunden und im übrigen durch ein von Bindegewebszügen in unregelmäßige, rundlich-eckige Inseln abgeteiltes Geschwulstgewebe ersetzt ist. Schon mit bloßem Auge lassen sich diese Verhältnisse teilweise an größeren mikroskopischen Schnitten übersehen, welche einen Ueberblick über den ganzen Längsschnitt des Gesamthodens geben. (Die Präparate werden herumgegeben.)

Sehr instruktiv ist dann ein Orientierungsbild bei Lupenvergrößerung (5-fach, Fig. 3), welches mir die Firma Winkel in Göttingen in ausgezeichneter Weise photographisch herstellte. (Diapositiv und Abzüge werden gezeigt.) Hier erkennt man deutlicher, daß noch gewisse Reminiszenzen an die durch die Lobuli testis und die Septula bedingte ursprüngliche Hodenarchitektur bestehen. Der Befund von charakteristischen Hodenbestandteilen beschränkt sich aber auf ganz vereinzelte, subalbugineal gelegene Gruppen von Samenkanälchen, von atrophischer Beschaffenheit (bemerkenswerterweise ohne Zwischenzellenwucherung im intertubulären Gewebe) sowie einzelne Tubuli seminiferi recti, welche hier und da in einem Septulum sichtbar sind. Dagegen läßt sich im

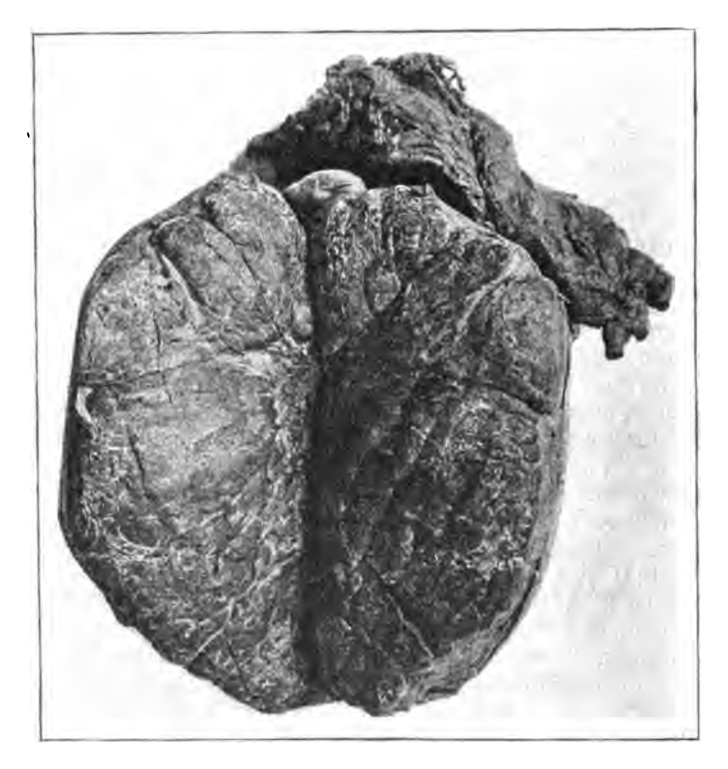


Fig. 1. $^7/_8$ nat. Gr.

Mediastinum testis noch stellenweise deutlich das Rete testis erkennen. Der Tumor beschränkt sich wesentlich auf das Areal des Hodens resp. der ursprünglichen Hodenläppchen und wird von der verdickten Albuginea abgegrenzt. Der Nebenhoden, das Vas deferens, der Samenstrang und die Gefäße desselben sind frei. Eine Spermiogenese hat nicht mehr stattgefunden. (Die Lumina des Nebenhodenganges enthalten nur eine amorphe hyaline Masse, keine Spermatozoen.) — Verfolgen wir nun das mikroskopische Verhalten des dominierenden Tumorgewebes, so ist vorweg zu bemerken, daß es sich im wesentlichen um ziemlich große epithelähnliche, in etwas an Leberzellen oder auch an die Zellen der Nebennierenrinde oder an die Zellen der „interstitiellen Eierstocks-

drüse" (s. Lit. bei Wallart, Arch. f. Gynäk., Bd. 81, 1907) erinnernde Zellen handelt, welche zu Haufen oder netzförmigen Strängen vereint, oder in Form einzelner, oft an beiden Seiten spitz auslaufender Stränge, hier und da aber auch als einzelne Zellen im Bindegewebe liegen. Wo große Massen von Zellen zusammenliegen, sehen wir meist deutlich eine durch zahllose, meist kapillare Gefäße, seltener auch kleine Arterien und Venen, bedingte Unterabteilung von äußerst zierlichem Aussehen, in dem die größeren Läppchen der Felder dadurch in viele kleine Komplexe zerlegt werden. (Man erkennt das sehr gut an Fig. 4, bei 20-facher Vergrößerung photographiert, sowie an Fig. 5). Ja, diese Beziehung von Geschwulstzellen und Blutgefäßen ist an manchen Stellen eine so intime, daß wir, wie in Fig. 6, die zu einem lockeren, netzförmig balkigen

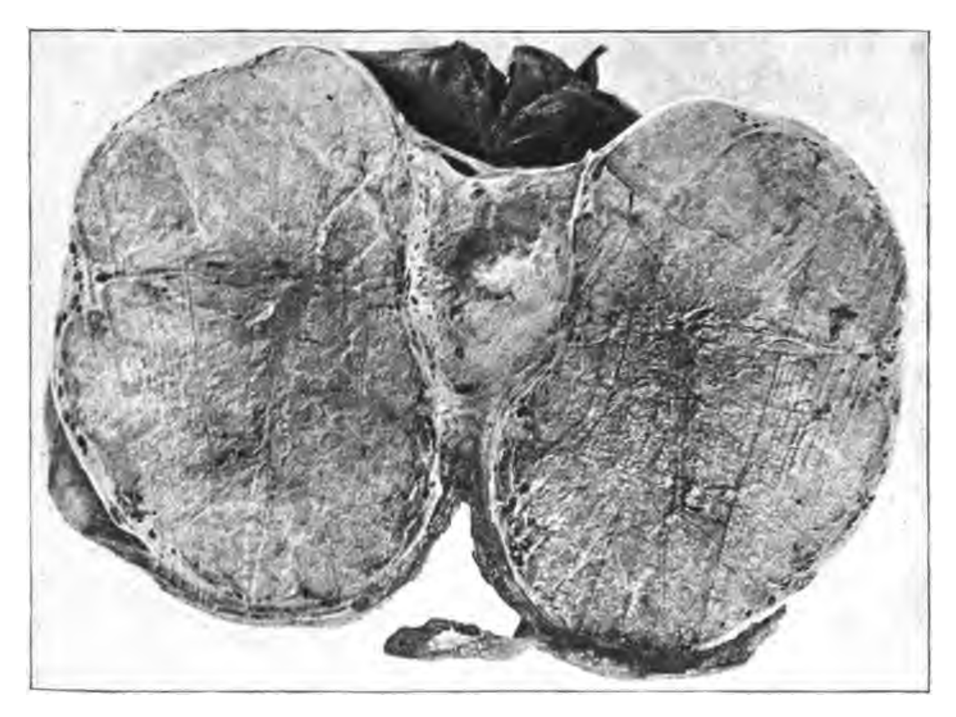


Fig. 2. $^{8}/_{9}$ nat. Gr.

System angeordneten Geschwulstzellen fast in konformer Weise von Bindegewebsfasern und Gefäßkapillaren durchsetzt sehen (ähnlich wie die Leberzellbalken von den Pfortaderkapillaren), so daß man in etwa an die alveolären Geschwülste der Glandula carotica erinnert wird (vergl. Abbildungen in der Arbeit von E. Kaufmann u. Ruppanner, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 80, 1905).

Doch müssen wir ausdrücklich hervorheben, daß dieses innige Nebeneinander von Geschwulstzellen und Gefäßen — was man eventuell sogar mit Rücksicht auf die nachher zu besprechenden Perithelien Waldeyers als ein Abhängigkeitsverhältnis ersterer von letzteren aufzufassen geneigt sein könnte — durchaus nicht überall hervortritt, sondern daß es, wie in Fig. 7, Stellen genug gibt, wo die Zellmassen unabhängig von Gefäßen

das Bindegewebe durchsetzen, wobei sie in reihenförmigen, miteinander zusammenhängenden Zügen in dessen Spalten liegen, zum Teil aber auch einzeln von Bindegewebe umsponnen werden oder sich an dessen Fasern mit Fortsätzen anheften.

Was den Charakter der Geschwulstzellen im Detail angeht, so stimmt derselbe mit dem der Zwischenzellen des Hodens in den Grundzügen überein. Wir sehen ziemlich polymorphe, meist polyedrische Zellen, welche oft dickere und zartere Fortsätze

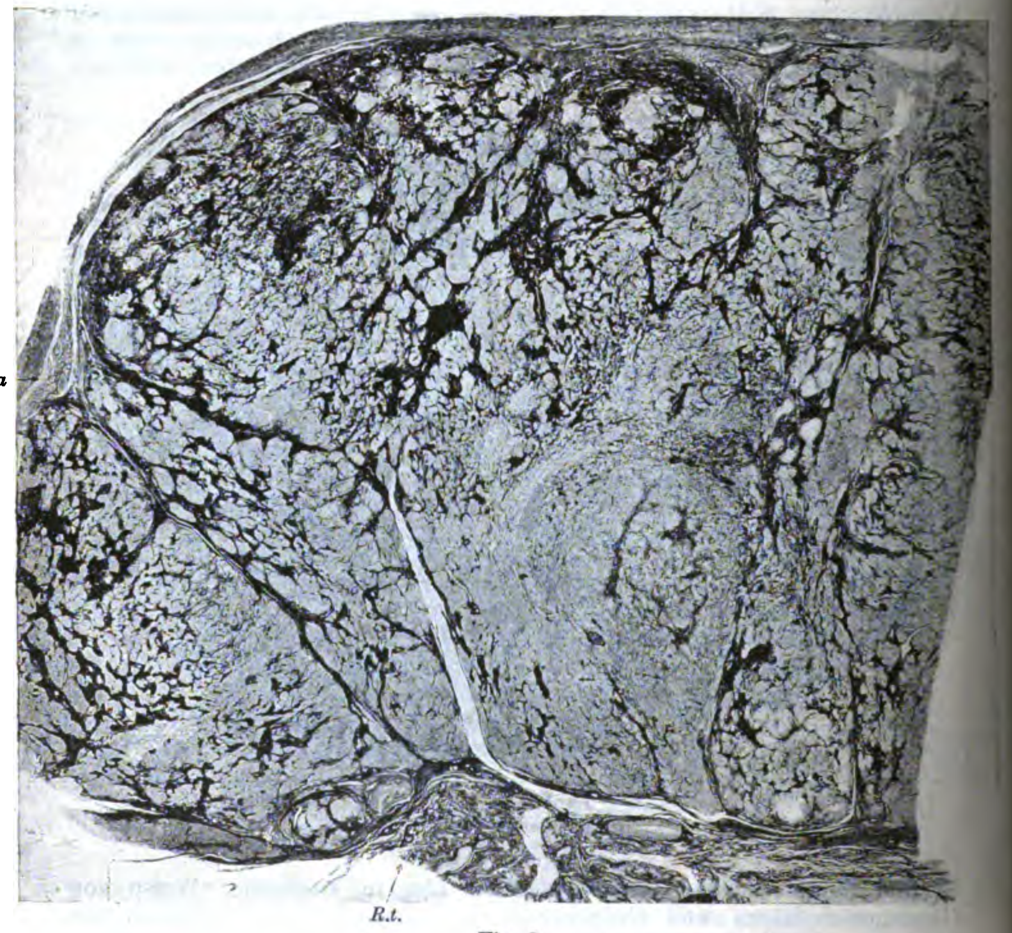


Fig. 3.

zeigen, durch welche sie miteinander zusammenhängen. Manchmal sind sie leberzellähnlich geformt und können auch wie Leberzellbälkchen zusammenhängen. Man sieht geradezu an Lebercirrhose erinnernde Bilder (s. Fig. 7). Das Gros der Kerne ist rundlich oder ellipsoid — soweit sie nicht durch Pyknose rosettenförmig wurden —, durchweg etwa so klein wie ein rotes Blutkörperchen, einzelne sind auch doppelt so groß. Sie besitzen ein spärliches Chromatinnetz, meist aber ein oder zwei große Kernkörperchen. Nicht selten konstatiert man, daß der Kern nicht in

der Mitte der Zelle, sondern peripherwärts gelagert ist. Der Kern ist in der Regel einfach. Doch sah ich auch 2 und selbst 6 Kerne in besonders großen Zellen. Auch die Kernform zeigt zuweilen eine erhebliche Polymorphie. Das Protoplasma der Zellen ist grobkörnig, mit vielen Vakuolen. Viele Zellen enthalten in ihrem Leib feinste rundliche

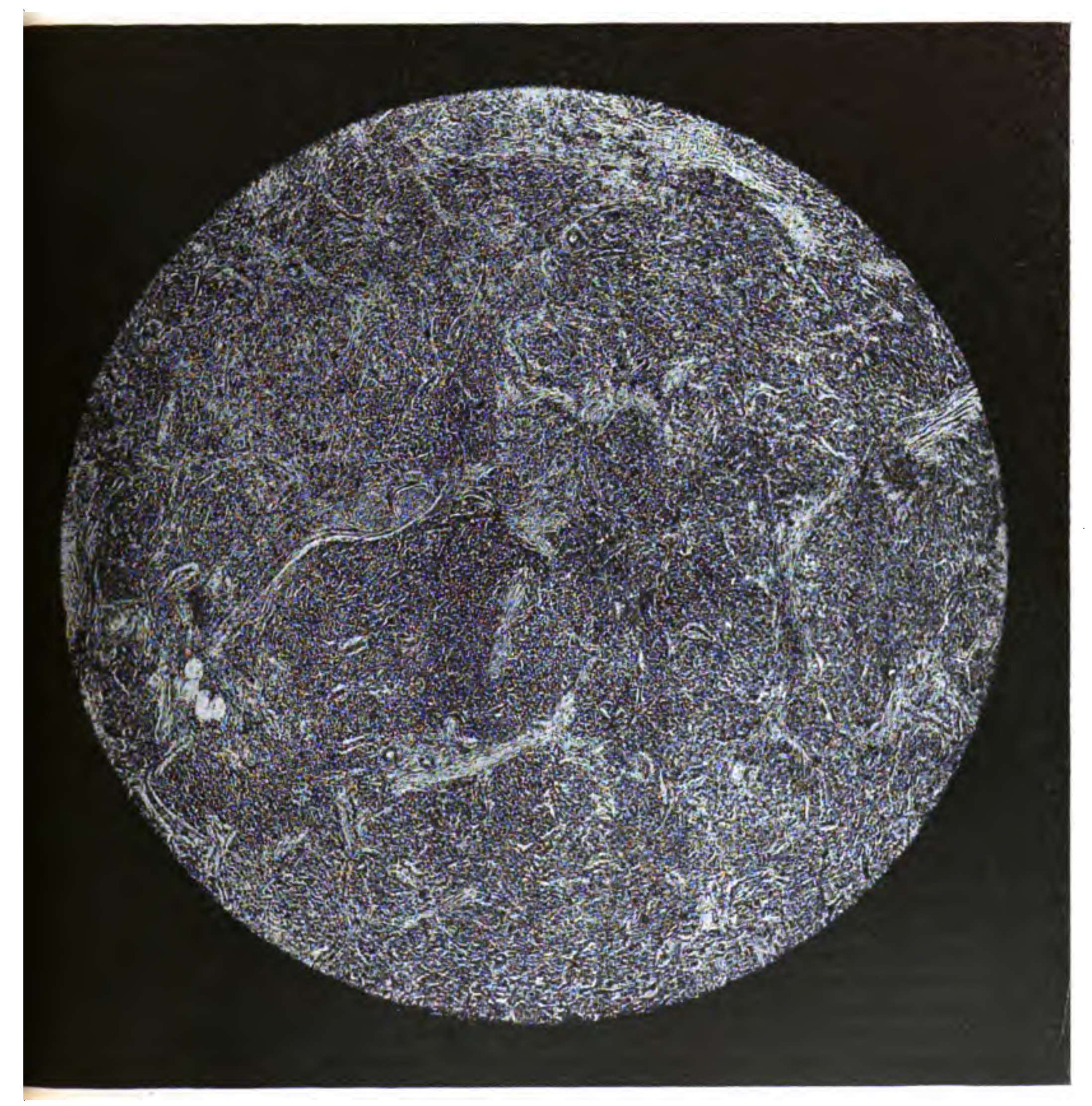


Fig. 4.

Pigmentkörnchen von gelblich-bräunlicher Farbe (andere erscheinen diffus pigmentiert), welche sich auch in ihrem negativen Verhalten gegenüber den Eisenreaktionen analog dem Pigment der physiologischen Zwischenzellen verhalten (s. Fig. 5 u. 8). Das Gleiche gilt von dem sehr reichlichen Fettgehalt der Geschwulstzellen (s. Fig. 9), welcher sich im

Auftreten von kleineren und größeren Fetttröpfchen äußert, ohne daß von einem eigentlichen Zerfall in der Regel die Rede wäre. Vielmehr sind die Zellen und Kerne meist gut erhalten. Von ausgezogenen Fetttröpfchen rühren auch die vielen rundlichen Lücken im Protoplasma der Zellen her, welche wie in Fig. 6 das wabenartig durchbrochene oder schaumartige Aussehen des Protoplasmas mancher Zellen bedingen.

Reinkesche Kristalloide konnten nicht nachgewiesen werden. Doch möchte ich hier bemerken, daß Lubarsch (l. p. c.) sie in Hodengeschwülsten überhaupt stets vermißte.

Um nun kurz auf die Zwischenzellen des Hodens einzugehen, so möchte ich die normalen Verhältnisse als bekannt voraussetzen und hier nur ganz flüchtig berühren. Ihre Morphologie ergibt sich aus dem eben Gesagten. Schwieriger ist dagegen die Beurteilung ihrer Histogenese und ihrer physiologischen Dignität. Doch ist über erstere zu bemerken, daß wohl das Gros der Anatomen jetzt für den bindegewebigen Ursprung dieser interstitiellen Hodenzellen eintritt — man lese die Literatur in den Arbeiten von Friedmann (A. f. m. A., Bd. 52, 1898) und Spangaro (Anat. Hefte, herausg. von Fr. Merkel u. R. Bonnet, Bd. 60, 1902), während die Zahl der Anhänger der epithelialen Natur (s. v. Lenhossék, Arch. f. Anat. u. Phys., 1897 u. a.) dagegen erheblich zurücktritt. Es mag daran erinnert werden, daß die ältere, uns trotzdem recht modern berührende Ansicht von M. Nussbaum (A. f. m. A., Bd. 18, 1880) annahm, daß es sich hierbei um embryonale Reste von Zellsträngen handele, die von der Oberfläche der Keimdrüsenanlage (Keimepithel) in die Tiefe wachsend auch die gewundenen Samenkanälchen bilden, eine Auffassung, der sich von Mihálkovics im wesentlichen anschloß (Internat. Monatsschrift, 1885). In der histogenetischen Auffassung ist also auch keine Uebereinstimmung vorhanden. Dagegen hat sich, was die physiologische Bedeutung der Zwischenzellen anlangt, doch die Ansicht mehr und mehr Bahn gebrochen, daß es sich um besondere, eigentümliche Elementarbestandteile des Hodens handelt, die in ihrer vollen Ausbildung, wie v. Ebner (Handb. von Kölliker, Bd. 3, 1902) sagt, mit keinerlei anderen Bindegewebszellen übereinstimmen, und daß die Zwischenzellen eine Art von „trophischem Hilfsorgan“ für die Samenbildung darstellen, Plato (A. f. m. A., Bd. 48 u. 50) u. A.

In besonderem Maße haben aber die Zwischenzellen durch die Arbeiten pathologischer Anatomen an Interesse gewonnen. Ich erinnere an die Publikationen von Langhans (bei Kocher, Deutsche Chirurgie, 1887), von Hansemann (Virchows Archiv, Bd. 142, 1895), Lubarsch (Virchows Archiv, Bd. 145, 1896), welche zeigten, daß die Zwischenzellen in atrophischen Hoden kachektischer Individuen eine starke Vermehrung — Hyperplasie — erfahren, sowie an die Mitteilungen von Stroebe (Zieglers Beiträge, Bd. 22, 1897) und Winkler (zitiert bei Stroebe) über das Verhalten der Zwischenzellen in den Geschlechtsdrüsen des Menschen bei Pseudohermaphroditismus masculinus internus, wo sie makroskopisch sichtbare Haufen zwischen den atrophischen Kanälchen bildeten und in dem Falle des 63-jährigen Individuums bei Stroebe „weitaus die größte Masse der Hodensubstanz ausmachten“. Auch sei auf die Befunde von Finotti (Arch. f. klin. Chir., Bd. 55, 1897) und Félizet et Branca (Journ. d'anat. et de physiol. norm. et path., 1902) an kryptorchischen Hoden, sowie an die neueren Untersuchungen von Pick (Arch. f. Gynäkol., Bd. 76, 1905) hingewiesen,

welch letzterer sowohl über das Verhalten der Zwischenzellen in kryptorchischen Hoden als auch über eine sehr starke Vermehrung derselben in einem Falle von Hodenadenom bei einem männlichen 38-jährigen Scheinzwitter berichtet, wobei die Zwischenzellen mehr und mehr ihre spezifischen Leistungen (Anhäufung von Fett, Pigment, Kristalloiden) einbüßten und sich stark verkleinerten.

Es fehlt aber auch nicht an, allerdings nur ganz vereinzelten, Hinweisen, daß die Zwischenzellen zum Ausgangspunkt von zellreichen Geschwülsten werden können. Zwar gab Waldeyer bereits im Jahre 1872 an, daß Geschwülste, die er plexiforme Angiosarkome benannte, von den interstitiellen Hodenzellen, die er als Perithelien bezeichnete, ausgehen könnten, doch hat erst Hansemann in seiner Arbeit in Virchows Archiv, Bd. 142, 1895, welche auch den allgemeinen Fortschritt in der Kenntnis der Zwischenzellen widerspiegelt, deutlicher auf die Zwischenzellengeschwülste hingewiesen; er bildet eine Stelle aus einer solchen Geschwulst, die er als „Sarkom“ bezeichnet, ab, ohne freilich nähere Daten zu dem Falle zu geben. Zwar ist H. am Schlusse seiner Arbeit mit großem Nachdruck für das Vorkommen maligner Zwischenzellentumoren eingetreten, die wegen ihres durchaus charakteristischen histologischen Verhaltens mit anderen Geschwülsten nicht verwechselt werden könnten, aber Fig. 9, welche diese Verhältnisse illustrieren soll, konnte offenbar nicht genügend die Aufmerksamkeit auf die neue Geschwulst lenken. Lubarsch macht in seiner im folgenden Jahre erschienenen Arbeit (s. oben) die kurze Bemerkung, daß „auch solche Formen von Endotheliomen (Angiosarkomen), die man mit Hansemann von den Zwischenzellen ableiten mag, keine Kristalloide enthielten“. Aber auch hier vermissen wir irgendwelche nähere Daten. — Später ist von den Zwischenzellentumoren, abgesehen von einem gelegentlichen Hinweis auf Waldeyers plexiforme Angiosarkome, so gut wie nichts mehr verlautet. Die Bezeichnung plexiforme Angiosarkome paßt aber, wie schon Hansemann betonte, nicht auf unsere Tumoren; denn die Abhängigkeit der Zwischenzellen von den Gefäßen, wie sie der Begriff plexiformes Angiosarkom involviert, besteht anatomisch nicht zu Recht. Neuerdings hat dann noch Dürck (Münch. med. Wochenschr., 1907, No. 23, Ref. über Sitzung des ärztl. Vereins München 13. März 1907) mit einigen Worten auf diese Tumoren hingewiesen. Er berichtet über mehrere Fälle von atrophischen Hoden, in welchen die Zwischenzellen eine derartige Hyperplasie zeigten, daß das Hodenparenchym beinahe vollkommen zu Grunde gegangen war. Die Hoden waren verkleinert. Zum Schluß des Referates heißt es dann: „D. glaubt, daß manche (sarkomatöse) Geschwülste des Hodens sich aus den Zwischenzellen entwickeln können.“

Aus Veranlassung der Untersuchung vorliegender Tumoren bat ich Herrn Kollegen Dürck um mikroskopische Präparate jener atrophischen Hoden, welche er mir mit großer Bereitwilligkeit zur Verfügung stellte. Wenn man diese Präparate, von denen das Bild in Dürcks histologischem Atlas nur eine schwache Vorstellung gibt, betrachtet, muß man zur Ueberzeugung kommen, daß es von dieser Hyperplasie nur eines kleinen Schrittes bis zu einer Geschwulst, einer progressiven Neubildung, bedürfe.

Wie sollen wir nun unsere Geschwulst bezeichnen? Wir haben gehört, daß Lubarsch von Endotheliom spricht und daß Hansemann, unter Ablehnung der Bezeichnung plexiformes Angiosarkom — Wal-

deyer, sie Sarkom nennt, indem er auf das Vorkommen einer, besonders bei van Gieson-Färbung deutlich hervortretenden Intercellularsubstanz das Hauptgewicht legt. Stellt man sich auf den Standpunkt, daß die Zwischenzellen bindegewebiger Natur sind, und Friedmann u. a. glauben alle Uebergänge zu spindeligen Bindegewebszellen gesehen zu haben, so wäre ja prinzipiell nichts gegen die Bezeichnung Sarkom zu sagen, vorausgesetzt, daß die Art, wie die Zwischenzellen das Hodengewebe durchsetzen, wirklich eine zerstörende ist, wie wir es von einer malignen Geschwulst erwarten. Nun ist aber gerade letztere Entscheidung sehr schwierig. Schon bei der Hyperplasie in sekundär-atrophischen Hoden sehen wir die Zwischenzellen, welche sich ja von Haus aus interstitiell oder „infiltrierend" verhalten, sich nicht nur in den Maschen des Bindegewebes ausbreiten, sondern, wie Spangaro am atrophischen senilen Hoden zeigte, auch in die widerstandslose Wand der Hodenkanälchen einwandern, deren durch Elastinfärbung noch nachweisbares Restlumen sie ausfüllen. In unseren Präparaten war aber da, wo sich die Geschwulst etabliert hatte, auch mit der Elastinfärbung von Hodenkanälchen keine Spur nachzuweisen; ja, es fragt sich, ob diese überhaupt jemals dort vorhanden waren, wo jetzt die Zwischenzellengeschwulst sich ausgebreitet hat — ein Punkt, auf den wir noch eingehen müssen, wenn wir die Vorstellungen entwickeln werden, welche wir uns über die Entstehung der Geschwulst gebildet haben. Andererseits haben wir bereits oben (S. 238) erwähnt, daß da, wo noch Inseln von Hodenkanälchen bestanden, gerade keine Zwischenzellenwucherung vorliegt. Es fehlt uns also ein Beweis dafür, daß die Hodenkanälchen durch die Zwischenzellengeschwulst destruiert worden wären. Immerhin möchte die nicht zu verkennende Polymorphie der Geschwulstzellen etwas auf Malignität verdächtig sein; doch ist hier alle Reserve am Platze. Bis jetzt haben die Geschwülste ja trotz jahrelangem Bestande weder die Tunica propria durchbrochen, noch auch das Rete testis und den Nebenhoden ergriffen. Es fragt sich, ob das im weiteren Verlaufe eingetreten wäre. Auch die Frage der eventuellen Metastasierungsfähigkeit ist eine offene. Unter diesen Umständen möchte ich die Bezeichnung „Sarkom" nicht für angezeigt halten und vorschlagen, die Geschwulst mit Rücksicht auf den Typus ihrer wesentlichen zelligen Komponenten einfach als Zwischenzellengeschwulst des Hodens zu bezeichnen.

Die Frage der Entstehungsart vorliegender Geschwülste ist nicht leicht zu beantworten. Am nächsten läge scheinbar die Annahme, daß auch hier eine Atrophie des zunächst normal entwickelten Hodens vorgelegen hätte, auf deren Boden sich dann eine das Maß der Hyperplasie übersteigende geschwulstmäßige Zwischenzellenwucherung etabliert hätte. Doch spricht die genauere Untersuchung dagegen. Wir fanden, wie erwähnt, von der Zwischenzellenwucherung freie, gewissermaßen ausgeschaltete Hodenkanälchengruppen, was auf eine andere Entstehung hinweist. Es liegt näher, sich vorzustellen, daß die Störung auf eine viel frühere Zeit zurückreicht. Vergegenwärtigen wir uns das Verhältnis der Hodenkanälchen zu den Zwischenzellen in embryonaler Zeit, wie es z. B. Fig. 376 nach Kölliker bei Oskar Schultze (Grundr. d. Entw., 1897, S. 430) von einem $3^1/_2$-monatlichen Embryo illustriert, so sehen wir, wie die Hodenkanälchen förmlich in die mächtigen Züge der Zwischenzellen eingebettet sind; bei ihrem weiteren Auswachsen gewinnen die Hodenkanälchen den interstitiellen Zellen dann mehr und

mehr Boden ab. Nehmen wir nun an, es habe diese weitere Entfaltung der Kanälchen infolge einer in ihrem Wesen nicht näher bekannten, in unserem Falle vielleicht hereditären Noxe vielfach eine Hemmung erfahren, während sich nur wenige kanälchenreichere Läppchen entwickelten, so läge in dem von vornherein bestehenden Uebergewicht der Zwischenzellen ein angeborenes Moment, welches dann, vielleicht durch den höheren Wachstumsreiz zur Zeit der Pubertät ausgelöst, die Geschwulstbildung veranlaßte. Daß hier weit zurückreichende, hereditäre Schädlichkeiten von ursächlicher Bedeutung sein dürften, dafür spricht vielleicht auch der Umstand, daß der Bruder des Patienten, von dem die beiden Zwischenzellengeschwülste stammen, wegen einer nach Angabe des Arztes ähnlichen Geschwulst, die seit Jahren bestand, einseitig kastriert wurde; den anderen, ebenfalls vergrößerten Hoden trägt der Patient noch.

Schließlich bemerke ich, daß in der Sitzung der Académie de méd. in Paris vom 18. Juni 1907 über eine Arbeit von Maurice Chevassu rapportiert wurde, welcher unter 128 Hodentumoren auch eine Gruppe fand, die er als Tumeur des cellules interstitielles bezeichnet. Nähere Daten fehlen in dem Referat. Es wird aber besonders betont, daß solche Tumoren bis jetzt anderweitig noch nicht beschrieben seien. Es ist das ein Beweis dafür, wie wenig die von Waldeyer und Hansemann inaugurierte Lehre von Geschwülsten, die von den Zwischenzellentumoren ausgehen, bisher einschlug, und wie berechtigt es ist, erst einmal genauere Beobachtungen dieser Art mitzuteilen, um die Aufmerksamkeit weiterer Kreise darauf zu lenken.

Nachtrag vom 5. Januar 1908.

Mittlerweile gelangte ich in Besitz des bei dem Bruder unseres Patienten entfernten Hodentumors. Das seinerzeit dem hiesigen pathologischen Institut eingesandte Präparat wurde mir von Herrn Kollegen Borrmann in Braunschweig, damals Assistent am Institut, in dankenswertester Weise überlassen. Die Diagnose auf eine Zwischenzellengeschwulst wurde damals nicht gestellt. Ich fand bei der jüngst vorgenommenen Untersuchung sowohl in Bezug auf die geschwulstmäßige Vergrößerung (wegen der beim Gehen genierenden Größe wurde die Ablatio testis gewünscht) als auch auf den wesentlichen histologischen Befund eine weitgehende Uebereinstimmung mit den beiden anderen Hodentumoren. An anderer Stelle soll noch genauer darüber berichtet werden.

Ueber die Beobachtung von Chevassu habe ich mich unterdessen auch genau unterrichten können. In der Monographie Tumeurs du testicule, Paris, Steinheil, 1906, wird S. 35—39 eine auf Pl. II sehr gut abgebildete Geschwulst der interstitiellen Hodenzellen beschrieben, die sich in einem ektopischen, im linken Leistenkanal gelegenen Hoden zufällig bei einem 27-jährigen Manne bei der Herniotomie fand. Der Hoden war kleinhühnereigroß. Wie aus der klaren Beschreibung hervorgeht, und wie ich mich bei einem Besuch in Paris an den Präparaten selbst überzeugen konnte, handelt es sich um eine den unserigen gleiche Geschwulst. Auch in Bezug auf die Bezeichnung und auch in Beurteilung der klinischen Dignität der Geschwulst kam Ch. erfreulicherweise zu derselben Auffassung, zu der auch mich meine Beobachtungen geführt haben.

Diskussion:

Herr Dürck: Ich glaube, daß es sich in den von mir gezeigten Fällen prinzipiell um den gleichen Vorgang handelt, wie in dem Kaufmannschen Fall, obgleich in mehreren Fällen eine Verkleinerung des Organes zu stande gekommen war. Die Zwischenzellenhyperplasie ist offenbar das Primäre und Aggressive.

Herr Simmonds: Ich habe mehrfach in Fällen von Hodenatrophie verschiedenen Ursprungs Zwischenzellenwucherungen angetroffen, die ganz den von Herrn Dürck beschriebenen entsprechen. Speziell habe ich in einem Falle von Hodenlepra ganz enorme Vermehrung jener Gebilde gesehen. Ich kann mich daher nicht der Auffassung anschließen, daß in Fällen von Hodenatrophie unbekannten Ursprungs mit starker Vermehrung der Zwischenzellen diese als die Ursache der Atrophie anzusehen sind, sondern möchte die Wucherung derselben auch dort für eine sekundäre, durch die Atrophie bedingte halten.

Herr Albrecht: Ich erinnere daran, daß die beim Pferde häufigen Zwischenzellentumoren von Mayr-München ausführlich beschrieben worden sind. Ich kenne diese Pferdetumoren gleichfalls und habe namentlich an ihnen die Einwucherungen in Samenkanälchen gesehen, die erwähnt wurden und alveolären oder carcinomatösen Bau bei oberflächlicher Betrachtung vortäuschen können.

Fig. 5.

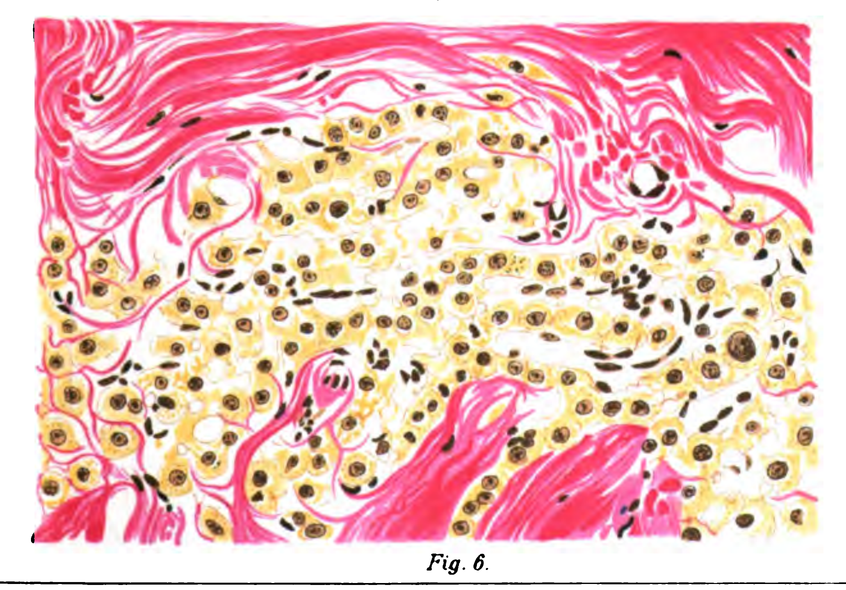


Fig. 6.

g 5 Peters, Fig. 6 Kaufmann gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena Lith Anst v Johannes Arndt, Jena.

g 5 Zeiss A A C. Oc 4; Fig 5 Winkel Obj. 4mm, Oc 1.

V. Sitzung.

XXXIV.

. Herr H. Chiari-Straßburg i. E.:

Vollständiger kongenitaler Defekt der linken Concha auriculae.

Am 4. Februar 1907 wurde im pathologischen Institute in Straßburg die Leiche eines 76-jähr. Mannes mit vollständigem Defekte der linken Concha auriculae und Atresie des linken Meatus auditorius externus seziert[1]). Der Patient war auf der psychiatrischen Klinik des Herrn Prof. Dr. Wollenberg, woselbst er sich wegen Imbecillität aufgehalten hatte, an einer im Anschlusse an Hypertrophie der Prostata und Cystitis entstandenen Pyohämie gestorben. Anamnestisch hatte nur eruiert werden können, daß der Mann seit Geburt fast ganz taubstumm gewesen war und nur am rechten Ohre eine geringe Hörwahrnehmung gehabt hatte,

Der Körper war der eines kräftig gebauten Mannes und ließ sich von sonstigen Mißbildungen weder von außen noch bei der Sektion etwas konstatieren. Die rechte Concha auriculae war normal konfiguriert, nur fehlte der Lobulus auriculae fast ganz und war der Meatus auditorius externus etwas enger als normal. Auf der linken Seite war weder von einer Concha auriculae noch von einem Meatus auditorius externus etwas wahrzunehmen. Die Haut zog vielmehr über diese Gegend kontinuierlich hinweg. Dort, wo die Concha auriculae sitzen sollte, glänzte die Haut auffallend stark und erschien ungemein glatt und fand sich hier eine ganz seichte, fast quadratische, $1^1/_2$ qcm große Delle.

Nach der in der gewöhnlichen Weise durch einen horizontalen Sägeschnitt vorgenommenen Eröffnung des Schädels, der 49,5 cm im Horizontalumfange, 17 cm im größten Längsdurchmesser und 14,3 cm im größten Querdurchmesser maß und dessen Nähte nicht verstrichen waren, zeigte sich eine Asymmetrie insofern, als die rechte Hälfte der Schädelkapsel geräumiger erschien als die linke. Die rechte Hälfte war in der Schläfegegend stärker gewölbt, die linke ebendaselbst abgeflacht und entfielen von den 14,3 cm des größten Querdurchmessers auf die rechte Hälfte der Schädelkapsel 7,3 cm, auf die linke 7 cm. An der Innenfläche der Schädelbasis war die rechte mittlere Schädelgrube in der queren Richtung deutlich größer als die linke, dafür aber etwas seichter und durch ein stärkeres Vorspringen des Tegmen tympani die rechte Felsenbeinpyramide etwas höher und gewölbter als die linke.

1) Der Kopf wurde vor der Präparation von mir in der Sitzung des unterelsässischen Aerztevereins in Straßburg am 4. Mai 1907 und von Herrn Prof. Dr. Manasse auf der 16. Versammlung der deutschen otologischen Gesellschaft in Bremen am 17. Mai 1907 vorgezeigt.

Der Wulst des oberen Bogenganges erschien auf beiden Seiten gleich stark entwickelt, ebenso bot der Porus acusticus internus beiderseits gleiche Weite und zeigten sich rechts wie links neben einem normalen N. facialis gleich viele, spärliche graue Nervenfasern, welche die Nn. acustici darstellten. Der linke Sinus sigmoides war etwas enger als der rechte. Alle Sinus durae matris enthielten dunkles flüssiges Blut und spärliche postmortale Gerinnsel. Die Innenfläche der Pachymeninx erschien überall normal. Die inneren Meningen waren nur über der Konvexität der beiden Großhirnhemisphären in mäßigem Grade diffus weißlich verdickt. Die Arterien an der Hirnbasis waren zart. Das Totalgewicht des Gehirns mit den inneren Meningen betrug 1225 g, wovon 535 g. auf die rechte, 530 g auf die linke Großhirnhemisphäre und 160 gr auf Pons und Medulla oblongata und Kleinhirn entfielen. Das Großhirn bot gewöhnlichen Windungstypus. Die Hirnwindungen waren leicht verschmälert, die Ventrikel aber nicht erweitert. Die Gehirnsubstanz hatte überall mittleren Blutgehalt und zeigte keine Herdveränderung. Am Boden des 4. Ventrikels ließen sich links keine Striae acusticae wahrnehmen, rechts verlief nur ein dünner weißer Streifen an Stelle der Striae acusticae.

Der Pharynx bot wie der Unterkiefer und das Zungenbein gewöhnliches Verhalten. Der Torus tubarius, die Plica salpinpo-palatina und das Ostium pharyngeum tubae waren beiderseits normal und konnte in letzteres rechts wie links eine gewöhnliche gerade anatomische Sonde je 2 cm weit in die Tuba eingeführt werden.

Die Präparation des in Formalin-Alkohol (2 Teile Formalin auf 100 Teile 40-proz. Alkohol) konservierten Kopfes (Mus.-Präp. 3733) wurde in der Art durchgeführt, daß zuerst ein sagittaler Medianschnitt durch die Schädelbasis angelegt wurde, dann von außen beiderseits die Gegend des äußeren Ohres präpariert wurde und hierauf auf beiden Seiten ein Sägeschnitt durch das Schläfebein, parallel zur Crista pyramidis und etwa 1 cm vor derselben gemacht wurde.

Die Untersuchung der Gegend des äußeren Ohres ergab auf der rechten Seite ganz normale Verhältnisse. Auf der linken Seite fanden sich dort, wo sonst die Ohrmuschel liegt, unter der Haut allerdings weniger entwickelt wie rechts Muskelfaserbündel, welche einem M. auricularis superior und einem M. auricularis posterior entsprachen. Vom Meatus auditorius externus ließ sich hier keine Spur erkennen, der Processus mastoides war aber normal geformt und ebenso groß wie rechts und erstreckte sich bis zu ihm das Gewebe der Parotis. Das Os tympani fehlte hier vollständig, von einer Membrana tympani war nichts zu sehen.

Der Durchschnitt durch die rechte Schädelhälfte, der, wie erwähnt, parallel zur Crista pyramidis und etwa 1 cm vor derselben ausgeführt wurde, zeigte normale makroskopische Verhältnisse. Das Cavum tympani war frei von Exsudat, enthielt in sich die normalen Gehörknöchelchen und kommunizierte in normaler Weise mit dem Antrum mastoideum und den Cellulae mastoideae sowie mit der Tuba Eustachii.

Der analoge Durchschnitt durch die linke Schädelhälfte ergab vor allem eine höchst rudimentäre Entwicklung des Cavum tympani. Dasselbe wurde durch eine unregelmäßig gestaltete Höhle im Knochen von etwa $^1/_4$ ccm Größe repräsentiert. Dieselbe war dicht erfüllt mit einem gelblichen Gewebe, welches mikroskopisch als stark vaskularisiertes Fettgewebe ohne irgend ein Epithel sich erwies. Die gleiche Gewebsmasse

war in dem sehr engen Antrum mastoideum und den auch viel weniger als rechts entwickelten Cellulae mastoideae enthalten. Die Tuba Eustachii besaß im knorpeligen Teile gewöhnliche Dimensionen, im knöchernen Teil verengerte sie sich aber rasch und endigte dann blind, 1 cm von der rudimentären Paukenhöhle entfernt. Ihr durchgängiger Teil maß 2,5 cm in der Länge.

Das Labyrinth schien, soweit es von den genannten Schnittflächen aus beurteilt werden konnte, beiderseits gleich und zwar wie gewöhnlich entwickelt zu sein. Dasselbe wurde zunächst nicht weiter untersucht, sondern Herrn Prof. Dr. Manasse zur histologischen Bearbeitung überlassen.

Es handelte sich also hier um einen zweifellos kongenitalen vollständigen Defekt der linken Concha auriculae mit Atresie des linken äußeren Gehörganges und einer sehr mangelhaften Entwicklung des mittleren Ohres.

Nach der Entwicklungsgeschichte muß diese Defektbildung in einer sehr frühen Periode des Embryonallebens entstanden sein, da bekanntlich schon vor dem Ende des 1. Monats die Ohrmuschel beim menschlichen Embryo nach His in Form kleiner Höcker angelegt wird, aus denen sich dann weiterhin die Ohrmuschel ausbildet, hier aber jede Andeutung einer Ohrmuschel fehlte. In ätiologischer Hinsicht ist das Wahrscheinlichste, daß hier eine abnorme Einwirkung seitens des Amnions, sei es durch Druck, sei es durch temporäre Adhäsion stattgefunden hatte, wodurch eben die Entstehung der Ohrmuschel auf der linken Seite verhindert und das obere Ende der linken ersten äußeren Kiemenfurche verschlossen wurde. Als Effekt der abnormen Einwirkung seitens des Amnions möchte ich auch auffassen die auffallende Glätte und seichte dellenartige Vertiefung der Haut an der Stelle, wo sich die linke Ohrmuschel hätte finden sollen.

Der gänzliche Mangel der Concha auriculae, so daß sich auch nicht Spuren davon erkennen lassen, gehört gewiß zu den allergrößten Seltenheiten. In der alten und älteren Literatur finden sich zwar einzelne Fälle erwähnt, so bei Lycosthenes, Bartholin und Haller (zitiert von Voigtel) und bei Polidoro Virgilio, Lachmann, Pluskal und Cooper (zitiert bei Taruffi). In der neueren Literatur konnte ich aber nur den Fall von Colomiatti (zitiert bei Taruffi) finden, der bei einem 35-jährigen Manne vollen Mangel der linken Ohrmuschel mit Atresie des äußeren Gehörganges sah, so daß die Haut über die Stelle, wo sonst die linke Ohrmuschel und der linke äußere Gehörgang sein sollen, ganz glatt hinwegzog. Nichtsdestoweniger war die Gehörempfindung auf der linken Seite kaum geringer als rechts. Rudimentäre Bildungen der Ohrmuschel mit Atresie des äußeren Gehörganges wurden mehrfach publiziert und gelangten auch öfters zur anatomischen Untersuchung. Von solchen anatomischen Untersuchungen konnte Joel im Jahre 1888 11 Fälle aus der Literatur zusammenstellen und selbst noch einen hinzufügen. Seit der Zeit fand ich noch als hierhergehörig den Fall von Gruber, auf den Joel auch schon kurz hinweist, einen weiteren Fall von v. Ranke, den Fall von Anton, die 2 Fälle von Kaufmann, den Fall von Landauer, den Fall von Haug und den Fall von Bezold. Die Präparation der betreffenden Gehörorgane ergab sehr verschiedene Details. Im allgemeinen stellte sich heraus, daß das innere Ohr von der Mißbildung nicht betroffen war, des öfteren aber, wie es auch entwicklungsgeschichtlich verständlich ist, gleichzeitig der Unterkiefer der

betreffenden Seite mangelhaft entwickelt war. Das Cavum tympani verhielt sich verschieden. Meist war es rudimentär, mitunter enthielt es aber doch ein Schleimhautcavum und auch des öfteren Gehörknöchelchen, meist allerdings nur einzelne derselben.

Literatur.

Anton, Ueber einen Fall von angeborener Atresie des äußeren Gehörganges mit mißbildeter Muschel und totaler Lippenkiefergaumenspalte. Prager med. Wochenschr., 1897, No. 20—21.

Bezold, Sektionsbefund eines Falles von einseitiger angeborener Atresie des Gehörganges und rudimentärer Muschel. Zeitschr. f. Ohrenheilk., 1904.

Gruber, Lehrbuch der Ohrenheilkunde 2. Aufl., 1888, p. 256.

Haug, Ein Fall von kongentialer Mißbildung der Gehörknöchelchen. Monatschr. f. Ohrenheilk., 1901.

Joel, Ueber Atresia auris congenita. Zeitschr. f. Ohrenheilk., 1888.

Kaufmann, Ueber beiderseitige Mißbildung des Ohres. Monatschr. f. Ohrenheilk. u. Zeitschr. f. Ohrenheilk., 1897.

Landauer, Ein Beitrag zur Kasuistik der Mißbildungen des Gehörorgans. Diss. inaug. München, 1898.

v. Ranke, Ueber eine typische Mißbildung im Bereiche des 1. Kiemenbogens, Wangenohr, Melotus. Münchn. med. Wochenschr., 1893, No. 37.

Taruffi, Storia della teratologia, T. 6, 1891.

Voigtel, Handb. d. path. Anat., 1804.

Diskussion:

Herr Albrecht: Herr Seligmann hat in der 1. Septembersitzung des Frankfurter ärztlichen Vereins einen Fall von fast vollständigem Defekt der Concha (Fall von Anencephalie), fast völligem Fehlen der Paukenhöhlen etc. ausführlich mikroskopisch demonstriert.

XXXV.

Herr Schmeichler-Brünn:

Ueber den Erreger einer Keratitis beim Kaninchen.

M. H.! Es sind bisher, wie bekannt, mehrere Bakterienarten als Erreger der eitrigen Keratitis beim Menschen nachgewiesen worden und verweise ich diesbezüglich auf das jüngst erschienene Werk von Axenfeld, in dem alles Einschlägige niedergelegt ist. Dagegen ist, soweit mir die Literatur zugänglich war, kein Bacillus einer spontan entstandenen Keratitis beim Kaninchen bis heute beschrieben, wie ja überhaupt eine spontan entstehende Hornhautentzündung beim Kaninchen zu den Seltenheiten gehört. Ich habe eine solche im heurigen Sommer im bakteriologischen Institut der Brünner Landeskrankenanstalt in ihrem Verlauf beobachtet. Da es gelang, den Erreger derselben reinzuzüchten, und da sich dieser auch für das menschliche Auge pathogen erwies, so erlaube ich mir, hier darüber zu berichten.

Das Kaninchen bot folgendes klinisches Bild: Rechtes Auge normal, am linken bedeutendes Lidödem, im oberen Hornhautquadranten ein ganz oberflächliches Geschwür, das in seiner oberen Hälfte bereits vernarbt, während der untere Rand unterminiert ist; die übrige Hornhaut total diffus getrübt, so daß die Pupille in ihren Umrissen nicht sichtbar ist.

— Was am meisten auffiel, war die profuse Eitersekretion, die in ihrer Intensität mit der einer Conjunctivalblennorrhöe auf ihrem Höhepunkt zu vergleichen war. Diese abundante Sekretion mußte um so mehr auffallen, als die Conjunctiva, namentlich die der Lider, nur mäßig injiziert und geschwellt war. Die Eiterung blieb konstant, das Geschwür nahm immer nur nach unten und ganz oberflächlich weiterschreitend zu, so daß schließlich $^1/_4$ der Hornhaut ergriffen war. Nach 8 Tagen begann die Eiterung abzunehmen, und nach 14 Tagen war der Prozeß anscheinend abgelaufen. Wenige Tage später Rezidiv mit profuser Sekretion, der untere Rand wieder unterminiert, 3 Tage darauf ist das Auge wieder normal. Nach 48 Stunden wieder Rezidiv, das nach 3 Tagen abgelaufen war. Das Tier wurde getötet und das Auge enukleiert.

Zu Beginn des Prozesses waren im Deckglaspräparat des Conjunctivalsekretes neben anderen hier nicht wichtigen Mikroorganismen spärlich zarte, kleine, gramnegative Stäbchen zu finden; im Abstrichpräparat der Hornhaut lagen sie in Haufen und bildeten oft ganze Rasen. — Die auf Blutagar angelegten Kulturen ergaben schon nach wenigen Stunden üppiges Wachstum in Form von grauen, opaken, mohnkorn- bis stecknadelkopfgroßen Kolonien, ohne Ent- oder Verfärbung des Nährbodens. Auf Agar wachsen diese Bakterien in zarten, weißlichen, scharf umschriebenen Kolonien, die unter dem Mikroskop durch ihren Glanz an Influenzakolonien erinnern; nur sind sie größer und etwas weniger durchsichtig. Alle übrigen gebräuchlichen Nährböden ergaben üppiges Wachstum, namentlich Serumagar und Bouillon (in letzterer schon nach 6 Stunden), nur im Gelatinestich war erst nach 2 Tagen äußerst spärliches Wachstum längs des Stichkanales ohne Verflüssigung des Nährbodens zu konstatieren. Auf Kartoffel war keine Kultur zu erzielen.

Die von diesen Kulturen angefertigten Deckglaspräparate zeigten durchweg die gleichen Stäbchen wie die in den Abstrichpräparaten gefundenen. Es sind schlanke Bacillen, die in frischen Kulturen im allgemeinen ca. 0,8 μ lang sind und einigermaßen an Influenzabacillen erinnern, doch finden sich auch viel längere und kürzere Formen. Die Enden des Bacillus sind eckig, selten abgerundet oder zugespitzt. Die Stäbchen liegen zumeist isoliert, sehr selten zu zweit wie Diplobacillen, manchmal mit ihren Längsseiten parallel aneinander wie Pseudodiphtheriebacillen; sie sind zumeist gerade, es gibt aber auch leicht gekrümmte Individuen.

Nach kurzer Zeit, im Durchschnitt nach 3 Tagen, erscheinen in den Kolonien Involutionsformen; nach 10 Tagen zeigen die Bakterien schon einen sehr weit vorgeschrittenen Zerfall, so daß äußerst spärlich Stäbchenformen zu sehen sind. Der Bacillus wächst am besten bei Bruttemperatur und nur aërob; die entwickelte Kultur bleibt 4—5 Tage bei Zimmertemperatur lebensfähig. Im hängenden Tropfen zeigt sich eine langsame Eigenbewegung der Stäbchen.

Tier- und Menschenversuche.

Die Versuche am Auge fielen durchweg positiv, die am übrigen Körper negativ aus. Im ganzen wurden am Kaninchen und Meerschweinchenauge 34 Impfungen in den verschiedensten Variationen vorgenommen. Ich will Sie mit den Versuchen und den detaillierten Resultaten nicht ermüden, sondern nur eine Zusammenfassung derselben geben: Unser Bacillus erwies sich für die Tierconjunctiva bei intakter Cornea — was unterstrichen werden muß — nur mäßig pathogen; die

Reaktion, die sich in mäßiger Rötung und Schwellung der Conjunctiva, namentlich der Lider, und in geringer Sekretion äußert, ist gewöhnlich in 24 Stunden abgelaufen.

Ganz anders aber verläuft der Prozeß an der geimpften Bindehaut, wenn die Cornea auch nur oberflächlich verletzt wird. Die Wirkung der Impfung setzt schon nach 4—5 Stunden ein, nach 6 Stunden sind die Lider gewöhnlich bereits bedeutend geschwellt und verklebt und es besteht oft ein enormes Oedem der Conjunctiva und der Nickhaut. Dieses kann einen solchen Grad erreichen, daß die chemotische Conjunctiva nahezu die ganze Hornhaut wie ein rotes Polster überlagert, so daß man nur mit Mühe den zentralen Teil derselben zu Gesicht bekommt. Parallel mit der Schwellung verläuft die Sekretion zuerst serös-eitrig, dann rein eitrig, gewöhnlich so profus, daß beim Oeffnen der Lider der Eiter herabrinnt. — Nach 36, oft schon nach 24 Stunden, beginnt Sekretion und Schwellung zurückzugehen, die Hornhaut wird wieder in ihrem ganzen Umfang sichtbar und nach 2, 2½—3 Tagen ist die Conjunctiva nahezu reizfrei. — Die Conjunctivalschwellung und profuse Sekretion tritt auch auf, wenn direkt in eine Cornealtasche ohne Berührung der Conjunctiva geimpft wurde, was ich besonders hervorheben möchte.

Der Prozeß an der Hornhaut verläuft zeitlich nicht parallel mit dem an der Conjunctiva; frühestens nach 15 Stunden sieht man deutliche Trübung an der geimpften Stelle und der Prozeß ist erst am 3. oder 4. Tage an seinem Höhepunkt angelangt. Man findet dann ein Infiltrat resp. ein Geschwür, die ganze Hornhaut ist diffus getrübt, und wenn es gelingt, durch dieselbe zu sehen, so findet man ein Exsudat im Pupillarbereich, oder auf der unteren Irishälfte oder (in mehr als ⅓ der Fälle) ein Hypopyum, welch letzteres sich nach bis 1—4 Tagen aufsaugt. Der Prozeß fällt stets so schnell von seiner Höhe, als er angestiegen war, ab, und das Auge ist je nach der Intensität der Entzündung am 5., 6., 7. oder 8. Tage reizfrei; es resultiert eine Hornhautnarbe. Es sei nochmals hervorgehoben, daß die Reaktion an der Bindehaut bei intakter Cornea mäßig oder ganz gering war — ob nun die Bindehaut einfach mit der Kultur bestrichen oder vorher abgerieben oder eingeschnitten oder eine Tasche angelegt worden war.

Dem klinischen Verlauf entspricht der bakterielle Befund: Im Bindehautsekret ist in den ersten 20 Stunden nach der Impfung neben zahlreichen Leukocyten eine große Menge unserer Bacillen — und nur diese — zu finden; von da sinkt die Zahl derselben so schnell, daß 30—36 Stunden nach der Impfung kaum mehr ein Bacillus im Präparate zu sehen ist. Dementsprechend gelang es auch nur in den ersten 24 Stunden Wachstum auf künstlichem Nährboden zu erzielen.

Das Ausstrichpräparat aus dem Geschwür oder Infiltrat der Cornea zeigt vom Beginn der Entzündung (also wenige Stunden nach der Impfung) bis zu ihrem Höhepunkt — also bis zum 2., 3. oder 4. Tag (je nach der Intensität des Prozesses) die Bacillen in reichlicher Menge — oft in ganzen Rasen, und es entwickeln sich bei Uebertragung auf den Nährböden üppige Kulturen — fast immer Reinkulturen. Sobald jedoch der Prozeß klinisch seinen Höhepunkt überschritten hat, beginnt die Zahl der Bacillen im Ausstrichpräparat rapid abzunehmen, so daß 8—12 Stunden hernach kaum ein Stäbchen zu finden ist.

Bemerkenswert ist das bakterielle Verhalten des Conjunctivalsekretes, wenn unter entsprechenden Kautelen in eine Cornealtasche ohne Berührung der Conjunctiva die Kultur eingeführt wurde. Es zeigte

sich im Sekret weder anfangs noch später (nach 12, 24, 36 Stunden) trotz der Menge der Leukocyten auch nur ein Bacillus, also ein steriler Eiter; auch die Uebertragung auf Nährböden fiel negativ aus.

Beim Menschen habe ich die Versuche 12mal vorgenommen, wie selbstverständlich, nur an der Bindehaut. Die Reaktion war verschieden, am stärksten, wenn das Auge nach Einführen der Kultur geschlossen gehalten wurde. Stets war der Prozeß nach wenigen Stunden auf seiner Höhe und gewöhnlich nach 24 Stunden abgelaufen.

Es sei an dieser Stelle nur ein Versuch beschrieben, der unmittelbar vor dem Einschlafen durch Einlegen einer Oese einer eintägigen Kultur in den Bindehautsack vorgenommen wurde. Beim Erwachen nach 7 Stunden waren die Lider ödematös, die Lidränder fest verklebt, beim Oeffnen entleert sich seröser Eiter; Lidconjunctiva leicht gerötet und geschwellt, Conjunctiva bulbi chemotisch (ähnlich wie nach Einträufeln von Dionin), so daß ein zirkulärer Wall dem Limbus der Cornea anliegt. Unangenehmes subjektives Gefühl, doch kein auffallender Schmerz. Man hat den Eindruck einer beginnenden schweren Augenerkrankung. Aber schon nach 3 Stunden ist die Chemose geschwunden, das Auge noch gereizt; Sekretion nur mäßig serös. Nach 20 Stunden leichte, kaum sichtbare Lidschwellung, geringe Rötung der Conjunctiva bulbi; nächsten Morgen Auge normal.

Im Sekret der menschlichen Bindehaut waren unsere Bacillen nur wenige Stunden nach der Impfung nachzuweisen, spätestens nach 24 Stunden.

Ueber die Virulenz unseres Bacillus für die menschliche Cornea kann ich natürlich nichts berichten, denn ich habe nicht gewagt, an der Cornea — auch nicht an Blinden — zu impfen.

Für den Gesamtorganismus des Tieres erwies sich unser Bacillus nicht pathogen. Es wurde einem Kaninchen eine Aufschwemmung subkutan und 3 weißen Mäusen intraperitoneal ohne Erfolg eingespritzt.

Die Frage, in welche Gruppe der gefundene Bacillus eingereiht werden soll, ist nicht leicht zu beantworten. Vor allem hat er mit den bisher als Erreger der menschlichen Keratitis gefundenen Bacillen nur wenig Aehnlichkeit. Von dem Koch-Wecks-Bacillus, der allerdings bis heute nur als Erreger einer akuten menschlichen Conjunctivitis gilt, unterscheidet er sich dadurch, daß dieser, wie auch unsere Versuche im Laboratorium lehrten, nur auf Serum- und Blutnährböden gedeiht. Abgesehen davon aber, haben alle bisherigen Impfungen gelehrt, daß er für das Tierauge nicht pathogen ist. Der Bacillus von zur Nedden, der Erreger des Randgeschwüres, der Bacillus, den Krüger vor 4 Jahren einmal als Erreger des Ulcus serpens fand, und der Diplobacillus Morax-Axenfeld unterscheiden sich nicht nur morphologisch, sondern auch kulturell von dem unsrigen.

Dozent Dr. C. Sternberg, der Vorstand des Institutes, in dem diese Arbeit ausgeführt wurde, reiht den Mikroorganismus jener im Laufe der letzten Jahre wiederholt beschriebenen Gruppe von Bacillen an, welche in Form und Größe, oft auch in ihrer Lagerung, den Influenzabacillen gleichen oder ähneln und sich von diesen dadurch unterscheiden, daß sie auch auf hämoglobinfreien Nährböden wachsen.

Wie bekannt, werden diese Bacillen unter dem Namen Pseudoinfluenzabacillen zusammengefaßt, unter welcher Flagge derzeit allerdings ziemlich verschiedene Bakterien segeln.

Jedenfalls beansprucht der gefundene Bacillus schon deshalb Interesse, weil er nicht nur für das tierische, sondern auch für das menschliche Auge pathogen ist, weil er ein nach Zeit und Verlauf typisches Krankheitsbild ausschließlich am Auge hervorruft, und weil es gelang, mit diesem eine Spontanerkrankung des tierischen Auges auf das menschliche zu übertragen.

Es werden die Untersuchungen fortgesetzt und wird darüber, sowie über die histologischen Veränderungen seinerzeit berichtet werden.

XXXVI.

Herr Tilp-Straßburg:

Zur Kenntnis der Implantationscarcinome im Abdomen.

Eine selten mächtige Penetration von Peritonealmetastasen eines primären Gallenblasenkrebses in Organe des Abdomens stellt der folgende Fall dar: Die 70-jährige Frau war unter den Symptomen einer Cholelithiasis und Cholecystitis mit schwerem Icterus gestorben. Bei der Obduktion zeigte sich ein primärer Tumor der Gallenblase, welcher dieselbe ganz substituierte und auch auf die Leber übergriff. Weiter fanden sich Metastasen in der Leber, in den regionären Lymphdrüsen und am Peritoneum. Besonders bemerkenswert war nun der Durchbruch von Carcinom des Peritoneums im Douglas bis ins hintere Scheidengewölbe, woselbst sich ein Ulcus neoplasticum etabliert hatte, wobei die Geschwulstmasse auch auf die hintere Muttermundlippe und auf die äußeren Schichten der Rectalwand übergegriffen hatte. Eine zweite Peritonealmetastase war von der Excavatio vesicouterina bis in das Cavum uteri vorgedrungen, hatte also sämtliche Wandschichten des Corpus uteri durchsetzt. Aehnliche Befunde konnten an der Flexura sigmoidea und am Processus vermiformis erhoben werden, wo gleichfalls Penetration bis ins Cavum mit Zerstörung der Mucosa stattgefunden hatte.

Die mikroskopische Untersuchung des primären und der sekundären Tumoren ergab das Bild eines Cylinderzellenkrebses mit meist einschichtigen, oft sezernierenden, alveolären Bildungen.

Insbesondere muß auf die klinische Bedeutung solcher Befunde von sekundären Geschwülsten, die als primäre imponieren können, hingewiesen werden, da sie zur Quelle von Fehloperationen werden können.

Diskussion:

Herr Borrmann: Ich zeige Ihnen hier die Abbildung eines Impfcarcinoms der Pleura. Es handelt sich um ein Mammacarcinom mit vielen Metastasen, auch in der Lunge. Ein kirschkerngroßer Tumorknoten liegt nun subpleural an der Basis des Oberlappens, ihm gegenüber findet sich auf der Pleura des Unterlappens eine etwas kleinere und ganz flache Implantationsmetastase, unter der die Pleura hindurchzieht.

XXXVII.

Herr Rich. Paltauf-Wien:

Lymphangioma cavernosum der linken Hand und des linken Unterarmes.

Mit Tafel VII.

Ich erlaube mir der Gesellschaft einen Fall von Lymphangioma cavernosum der linken Hand und des Vorderarmes von seltener Ausdehnung und Intensität zu zeigen, der an Interesse noch dadurch gewinnt, daß der progrediente Charakter der Veränderung klinisch beobachtet worden ist. Der betreffende Kranke wurde im Jahre 1903 von Herrn Primararzt Dr. Katholizky in Brünn am Chirurgenkongreß in Berlin vorgeführt; dem Herrn Kollegen danke ich auch folgende Krankengeschichte, sowie die Photographien und Röntgenogramme, die vom Patienten aufgenommen worden sind.

Der 12 Jahre alte Knabe, Sohn eines Briefträgers, wurde im Oktober 1900 auf der chirurgischen Abteilung der Krankenanstalt in Brünn aufgenommen; er klagte darüber, daß er seine linke Hand nicht gut gebrauchen könne; anamnestisch war nur zu erheben, daß er aus gesunder Familie stamme, Eltern und 6 Geschwister gesund sind. Der Knabe war nie krank; vor einem Jahre entstand eine Anschwellung des linken Daumens, spontan, schmerzlos und allmählich. Vor 7 Monaten erlitt er Schläge auf den Handrücken und Daumen der linken Hand; 3 Wochen nachher ging er zu einem Arzt, der einen Bruch (?) der Daumenknochen konstatierte und einen Schienenverband anlegte.

Der Stat. praes. ergab: Ziemlich gut entwickelter, mäßig genährter Bursche. Der linke Daumen kürzer als der rechte, etwas dicker, die Muskel des Thenar schwächer; die Haut des Daumen vielfach gefaltet, wie schrumpfend. Der Handrücken und die Innenfläche des Vorderarmes leicht bräunlich verfärbt; der Daumen fühlt sich sehr weich, wie mit Flüssigkeit gefüllt an, man kann keine Knochen, sondern nur kleine unebene, knöcherne Körperchen durchtasten. Sensibilität erhalten, Beweglichkeit des Daumens nicht erheblich gestört. Durch Kompression konnte man die Flüssigkeit in dem Daumen auf den Handrücken und höher hinauf verdrängen; nach Aufhören des Druckes füllte sich der Daumen sofort wieder. Das Röntgenogramm zeigte von den Knochen des Daumens nur spärliche Reste, am meisten noch von den Gelenksteilen des zweiten Daumengelenkes (Demonstration).

Die Diagnose wurde auf kavernöses Lymphangiom gestellt. Patient verließ bald die Anstalt.

Im Juli 1902 (nach $1^3/_4$ Jahr) kam der Bursche wieder zur Aufnahme, da sich das Leiden erheblich verschlimmert hatte. Die linke Hand und die Finger sind stark geschwollen, dieselben sowie der Vorderarm sind kürzer, die braunrote Färbung an Handrücken und Vorderarm hat zugenommen. Die Haut der Hand und Finger ist sehr weich, glatt, gespannt. Im durchfallenden Lichte sind die Finger rötlich durch-

scheinend, wie z. B. eine Hydrocöle; überall ist die Haut leicht und tief eindrückbar, die entstehende Grube füllt sich bei Nachlassen des Druckes sofort wieder; man hat bei Antasten und Drücken der Hand das Gefühl eines mit Flüssigkeit gefüllten Sackes, am besten einem gefüllten Gummihandschuh vergleichbar. Man kann jeden Finger, selbst die Hand, durch Druck ihres Inhaltes befreien und die Flüssigkeit langsam bis zum Ellbogengelenk verdrängen, wobei die Hand als ein schlaffer Sack erscheint, in dem man einzelne knöcherne Partikel als Reste von Phalangen durchtasten kann, Metacarpalknochen nicht fühlbar. Wird die Hand gehoben, so wird sie erheblich dünner, füllt sich aber sofort, wenn sie herabgelassen wird. Das Handgelenk, sowie Hand und Finger nach allen Richtungen beweglich, durch die kissenartig geschwollene, elastisch weiche Vola keine Knochen tastbar; auch der Vorderarm fühlt sich, namentlich in seiner distalen Hälfte, teigig-weich an und zeigt bis zum Ellbogengelenk Schwappen.

Die Ulna weist im unteren Drittel einen großen Defekt auf und ist gebrochen. Die Muskulatur im oberen Dritteil des Vorderarmes erhalten. Sensibilität überall erhalten; Beugung im Handgelenk, Pro- und Supination nicht möglich. Die aktive Bewegung der Finger erfolgt in einem ruckweisen Verkürzen und einer wurmartigen Einziehung. Der Kranke kann die Hand nur auf eine Schiene gestützt halten; will er sie erheben, so beugt er die Ellbogengelenke, wobei die Hand als ein schlaffer, beutelartiger Klumpen in die Höhe gezerrt wird. Patient hat keine Schmerzen.

Das Röntgenbild zeigt die ausgedehnte Destruktion der Knochen: von den Handwurzel- und Metacarpalknochen sind nur geringe Spuren, die Konturen der Köpfchen, von den Phalangen nur sehr blasse, äußere Konturen, stellenweise wie ausgenagt erkennbar; von den Epiphysen der Vorderarmknochen sind unbedeutende Reste erhalten, die Ulna im unteren Dritteil fast ganz defekt, außerdem gebrochen (Demonstration).

Im Verlaufe der Monate entstehen an verschiedenen Stellen, namentlich in der Interdigitalfalte, am Handrücken, besonders aber am Daumen, kleine, griesartige, stellenweise bis senfkorngroße, cystische Erhabenheiten der Haut, offenbar durch Fortschreiten der Lymphstauung in den oberflächlichen Lymphgefäßen. Außer einer Erosion am Daumen, die längere Zeit bestand, entwickeln sich kleine Erosionen am Falz der Nägel, besonders des Daumens; aus einer solchen trat einmal eine kleine Lymphorrhagie auf, die durch Kompression gestillt wurde. Eine profuse Lymphorrhagie stellte sich aber im Juni 1903 nachts aus einer Erosion am Nagelfalze des Daumens ein; sie trat unbemerkt auf, der Kranke wurde aus tiefem Schlafe durch die große Nässe geweckt, die durch den Erguß entstand: die ausgeflossene Lymphe — eine weiß-gelbliche, dünne Flüssigkeit, wie sich aus den Resten ersehen ließ, hatte die Bettwäsche durchtränkt, während die Hand als leerer Sack neben dem Kranken lag.

Erst jetzt willigte der Kranke in die Amputation, die nach gründlicher Abschnürung oberhalb des Ellbogengelenkes, in der Mitte des Oberarmes vorgenommen wurde. Heilung per primam intent.

Herr Kollege Katholizky brachte mir die abgesetzte Extremität sofort nach Wien; Hand und Handgelenk waren zusammengefallen, wie ein ausgezogener Handschuh, die Haut daselbst sehr stark gerunzelt, die dicke Epidermis verlieh derselben, namentlich an der Vola, ein weißgraues Aussehen, das aber auch am Handrücken und am Gelenk noch

über die vorhandene bräunliche Pigmentierung hervortrat, die sich auf die Haut des Vorderarmes erstreckte, an der Streckseite bis über das Ellbogengelenk reichte und hier in Form nicht scharf umschriebener, mehr rötlicher Flecke endete.

Ich band in den Nagelfalz des Daumens, wo die Berstung erfolgt war, eine Kanüle ein und ließ zunächst eine Formalinlösung einfließen, ligierte, als selbe an der Amputationsstelle auszufließen begann, diese en masse; allmählich füllte sich die kollabierte Hand bis zum Ausgleich der Falten, wo sie dann namentlich an der Vola sich wie ein Kissen anfühlte; dabei trat stellenweise, namentlich am Daumen und am Daumenballen, eine grobe Zeichnung der Papillen auf, die verhältnismäßig groß, rundlich, den erwähnten feinen cystischen Bildungen entsprach. In der Ellenbogenbeuge, wo entsprechend der Begrenzung der rötlichen Färbung der fortschreitende Prozeß bestand, wurde zuletzt eine kleine Spritze Argent. nitric. injiziert. Hierauf wurde die Extremität zunächst in Formol, hernach in verdünnten Alkohol gelegt.

Nach vollständiger Härtung wurde die Hand sagittal durchgeschnitten, so daß Vola und Dorsum manus je eine Hälfte bildeten. Hiervon stammt die Abbildung Fig. 1.

Es zeigt sich, daß, wie aus dem Röntgenbilde bereits zu entnehmen war, die Knochen der Finger und die Metacarpusknochen fast vollständig fehlen, an ihrer Stelle, namentlich an den Handwurzelknochen, finden sich größere, cystische Hohlräume mit dünner, glatter Wand; nur die Knorpel der Phalangealgelenke, die Metacarpusköpfchen sind erhalten, hie und da greift man daneben zarte Knochensplitter oder wie auch an den Handwurzelknochen papierdünne Plättchen als Reste der Corticalis.

Die Haut der Finger und der Hand bietet mit dem Unterhautzellgewebe ganz gleichmäßig zusammenhängend ein feinschwammiges Gefüge; nur stellenweise läßt sich an der Richtung der stärkeren Balken des Netzwerkes die Aponeurose der Finger, das Ligament. carpale etc. erkennen. Die Muskulatur des Daumen- und Kleinfingerballens erscheint ebenfalls ganz schwammig, doch sind hier die Hohlräume mehr länglich und spaltförmig.

Am Vorderarm sind Haut und Unterhautzellgewebe viel dicker als gegen den Ellbogen zu und zeigen dieselbe Beschaffenheit; allmählich verliert sich an der Streckseite gegen den Ellbogen zu diese Verdickung; man erkennt hier, daß die schwammige Beschaffenheit nur mehr dem Unterhautzellgewebe zukommt, teilweise allerdings auch, wie es die schwärzliche Färbung infolge der injizierten Silberlösung zeigt, in die Muskulatur übergegriffen hat; doch ist hier das Netzwerk weniger starr, es ist kollabiert und wird erst beim Spannen deutlicher. Die Epiphysen der beiden Vorderarmknochen fehlen, nur die knorpeligen Anteile sind erhalten, die Gelenkflächen jedoch deformiert, uneben höckerig; wie aus dem Röntgenbilde zu ersehen war, fehlt die untere Hälfte der Ulna; bei der Präparation zeigt sich, daß der Knochen allmählich verschmälert, mit einer abgerundeten Spitze endet; der Radius ist besser erhalten, doch endet er auch, vor der Epiphyse mit einem spitzen Ende, wie abgebrochen. Bei der Präparation dieser Knochen erscheint das Periost als ein feinnetziges, fast schleierartiges Gewebe, ist leicht vom Knochen ablösbar; in der Markhöhle der noch erhaltenen oberen Hälfte der Ulna sind mehrere cystische Räume erkennbar, sowie auch das spitze Ende des Radius ganz hohl erscheint; im Olecranon, in der Markhöhle des Humerus, etwas oberhalb der Trochlea, dünnwandige cystische Räume. Das Markgewebe des Humerus darüber zeigt keine makroskopischen Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt dementsprechend an den Fingern und der Hand bei dünnen Schnitten sozusagen nur einen Hohlraum, in welchem Gefäße, Nerven, Träubchen von Fettgewebe, Schweißdrüsen und zahllose Balken von Bindegewebe suspendiert sind; gegen die Haut zu begrenzt sich der Hohlraum arkadenförmig, indem die aufsteigenden Gefäße oder die Ausführungsgänge von Schweißdrüsen und das sie begleitende Bindegewebe die Stützen resp. Wandungen größerer und kleinerer Hohlräume abgegeben, die hier ein mehr geschlossenes resp. deutlicheres Netzwerk bilden (Fig. 2). Die Haut ist stellenweise enorm verdünnt: eine sehr zarte Bindegewebsschicht des Papillarkörpers trennt oft nur die Hohlräume von der in allen Schichten erhaltenen, im Strat. corn. und im Strat. granulosum sogar mächtigen Epidermis; soweit ein Papillarkörper noch erhalten ist, sieht man in demselben neben den meist etwas gestreckten Blutgefäßen oder ihrer Querschnitte die unregelmäßigen Lymphräume, welche sich mehr oder weniger der Richtung der Bindegewebsbündel oder anderer Gewebe, z. B. Blutgefäße, anpassen, kein deutliches, mit eigener Wand versehenes Rohr darstellen, sondern spaltförmige, meist aber buchtige und unregelmäßige Hohlräume bilden, die von mit großen hellen Kernen versehenen Endothelien ausgekleidet sind; an der Wand dieser oder auch im Lumen verlaufen nicht selten die Blutgefäße; ganz ausnahmsweise findet man Anhäufungen von kleinen mononukleären Zellen vom Charakter der Lymphocyten und von kurzen Spindelzellen; der Endothelbelag der Hohlräume ist ein sehr reichlicher, die Kerne springen häufig vor, die Zellen erscheinen von der Seite wie mit kurzen Ausläufern versehen, von der Fläche als ziemlich große platte Elemente mit reichlichem Protoplasma; nicht selten sind mehrkernige Elemente, Riesenzellen mit 5—10 Kernen. Alle Balken, isolierten Gefäße, Träubchen von Fettgewebe, die Inseln von Schweißdrüsen etc. tragen außen gegen die meist leeren Hohlräume zu jenen Endothelbelag; an einzelnen Venen, die förmlich nackt erhalten sind, erscheint dieser Belag wie ein äußeres Perithel; manche Balken sind außerordentlich zart, fast nur ein Faden (Fig. 3); an denselben tritt der beiderseitige Belag mit den großen Endothelien sehr deutlich hervor und fordert mit den vorspringenden Kernen zum Vergleiche mit einem Drahte auf, der mit Schwalben besetzt ist. Die Hohlräume erscheinen, wie gesagt, in das Bindegewebe eingelagert, die spezifischen Gebilde auseinandergedrängt, fast, sozusagen, freipräpariert. Das Verhalten der elastischen Fasern steht damit im Einklang; dieselben sind nämlich erhalten, stehen in keiner Beziehung zu den Hohlräumen, sondern besitzen ihre normale Anordnung.

Während sonst nirgends das Auftreten eines neugebildeten Gewebes zu bemerken ist, sondern überall die vielen Hohlräume an normales, ursprüngliches Gewebe angrenzen, erscheint an den Knorpel- und Knochenresten ein dichtfaseriges Gewebe, das spaltförmige, mit Endothelien ausgekleidete Hohlräume besitzt, wie sonst an Lymphräume, welches in die noch erhaltenen Splitter und Balken von Knochengewebe übergeht, somit entkalktes faseriges Knochengewebe vorstellt; fast immer erscheinen die spärlichen Knochenbalken von solchem Gewebe umgeben, welches gegenüber dem präexistenten Bindegewebe arm an elastischen Fasern ist; stellenweise findet sich, gewöhnlich von Haversschen Kanälchen aus, Resorption des Knochens durch Ostoklasten und dementsprechend nackte Resorptionsflächen. Die Fasern dieses Bindegewebes hängen mit dem Knochen innig zusammen und sind in die kalkhaltigen Partien zu ver-

folgen. Im Marke des Olecranon finden sich verschiedene große Hohlräume, die mit den großen Endothelien ausgekleidet sind, an den Knochenbalken stellenweise Resorption, daneben aber auch Anbau.

Wo die Veränderung in die Muskulatur übergreift, finden sich die Muskelfasern teilweise ganz auseinandergedrängt, überkleidet von den Endothelien; einzelne Fasern begrenzen dann die Hohlräume; teilweise scheint aber dem Beginne ein Stadium von Oedem in dem intramuskulären Bindegewebe vorauszugehen, wobei dann in Spalten und Hohlräumen zahlreiche Endothelzellen auftreten. Außerdem entwickelt sich aber auch lymphadenoides Gewebe mit weiten Gefäßen, in dem sich atrophische, mit reichlichen Kernen bedeckte Muskelfasern oder riesenzellenartige Bildungen aus solchen finden; in den knötchen- oder streifenartigen Herden lymphatischen Gewebes finden sich wieder die mit losen Endothelien gefüllten Hohlräume.

An der Grenze der Veränderung in der Haut, wie z. B. am Olecranon, wo einzelne rötliche Flecke sich finden, bemerkt man an den mikroskopischen Schnitten in der Cutis Züge und Doppelreihen längs angeordneter Zellen mit deutlichem Protoplasma, dunkelgefärbten Kernen, zwischen denen hier und da ein Lumen erkennbar ist; diese Zellen entsprechen ebenso wie solche, die in etwas ödematösem Gewebe deutliche Hohlräume auskleiden, vollständig den Endothelien in den weiten Lymphräumen an Hand und Vorderarm.

An jener Partie über dem Ellbogengelenk, wo Silberlösung injiziert worden war, sieht man zwischen den Zellen der Hohlräume sowohl des subkutanen Gewebes, als im Muskel deutlich die bekannten Kittlinien.

Wenn sonst die Frage, ob eine wirkliche Neubildung von Lymphgefäßen in Lymphangiomen stattfindet, fraglich erscheint, so dürfte diese in diesem Falle sicher zu bejahen sein; ich will nicht auf die großen, auch mehrkernigen Endothelien verweisen, deren Proliferation auch dafür sprechen würde, sondern namentlich auf die Ausbreitung, so z. B. in der Muskulatur: die Auffaserung der Muskelbündel und die Entwicklung lymphatischer Räume zwischen Muskelfasern, ich will verweisen auf die Zellstränge in der Haut aus denselben Endothelien an der Peripherie der fortschreitenden Veränderung, auf die ödematösen oder lymphadenoiden Herde und Streifen, in denen die lymphatischen Hohlräume auftreten, und auf die Ausbreitung im Periost, das normal nur spärliche Lymphgefäße besitzt, ganz besonders aber auf die Knochen, in denen Lymphgefäße nicht bekannt sind.

Besonderes Interesse dürfte der Fall beanspruchen durch den progredienten Charakter und die ausgedehnte Zerstörung des Knochens; beides verleiht demselben einen malignen Charakter, der weit über die Schädigungen hinausgeht, welche bei anderen Formen des kavernösen Lymphangioms, z. B. bei einer Makroglossie durch die enorme Volumsvermehrung der Zunge oder bei Lymphangiomen am Halse durch Fortschreiten des Prozesses in der Kontinuität der Bindegewebslager auf das mediastinale oder subseröse Bindegewebe im Thorax zu stande kommt. Im vorliegenden Falle kam es zum Untergang von Muskel- und Knochengewebe, zur völligen Destruktion von Skelettteilen; trotzdem kam es an keiner Stelle zu einer cellulären Proliferation im Sinne eines echten Neoplasmas; die fortschreitende Entwicklung von Lymphräumen und die Ektasie derselben führten allein zu dieser Gewebszerstörung.

Betreffs der Aetiologie wäre zunächst auch hervorzuheben, daß es sich um ein jugendliches Individuum handelt, wenn auch nicht so jung,

wie es gewöhnlich die Träger von Lymphangiomen sind. Für die Annahme eines vermehrten Druckes als Ursache für die Ektasie durch Behinderung des Abflusses bestand kein Anhaltspunkt; bei der Injektion floß sehr bald die Injektionsflüssigkeit an der Amputationsstelle ab; auch die klinische Beobachtung in den früheren Stadien zeigte, daß der Abfluß der Lymphe zu Lebzeiten leicht statthatte, denn Hochheben der Hand genügte, um ein beträchtliches Verschwinden der Schwellung herbeizuführen. Nicht ausgeschlossen bleibt aber die Möglichkeit, daß in den Lymphräumen doch ein höherer Druck bestanden haben dürfte, da an eine Anomalie der Sekretion angesichts der veränderten, großen, oft mehrkernigen Endothelien gar wohl zu denken wäre; für die fortschreitende Ektasie könnte auch dieses Moment herangezogen werden.

Nun könnte eine Erschwerung oder Behinderung des Lymphabflusses auch in zentraleren Anteilen, in der Achselhöhle z. B., gelegen sein oder könnten abnormale Bildungen daselbst bestehen; am Kranken waren gar keine Anzeichen hierfür vorhanden. In dieser Beziehung ist nun ein Befund an der Amputationsstelle sehr bemerkenswert; um die Beschaffenheit der größeren Lymphgefäße zu kontrollieren, untersuchte ich mikroskopisch das Gewebe in der Gegend der großen Gefäße und Nervenstämme daselbst; auf den Schnittpräparaten zeigte sich nun das Bindegewebe um die Arteria brachialis verändert, und zwar bot dasselbe ein kavernöses Aussehen, indem die stärkeren Balken desselben isoliert, mit Endothelzellen bedeckt erscheinen; diese Veränderung würde sehr für die Annahme sprechen, daß eine abnorme Bildung am Lymphgefäßapparat vorlag, die an den distalen Anteilen der Extremität, vielleicht unter dem Einfluß der Schwere, zur Dilatation und im weiteren Verlaufe zur Neubildung und fortschreitenden Ektasie der Lymphräume mit den skizzierten Veränderungen geführt hat.

Außer der amputierten Extremität wurden verschiedene photographische und Röntgenbilder, sowie mikroskopische Präparate demonstriert. Eine ausführlichere Publikation soll gemeinsam mit Primarius Dr. Katholicky erfolgen.

Diskussion:

Herr Chiari: Der Fall zeigt wieder in ausgezeichneter Weise, wie die sogenannten Lymphangiome successive über ganze Körperabschnitte sich ausbreiten können. Ich möchte diesbezüglich auch auf die Milz hinweisen, in welcher ebenfalls volle Substitution des Organs durch Lymphangiom erfolgen kann (zwei Fälle des Prager Museums, publiziert 1885 von Fink).



Fig. 2.

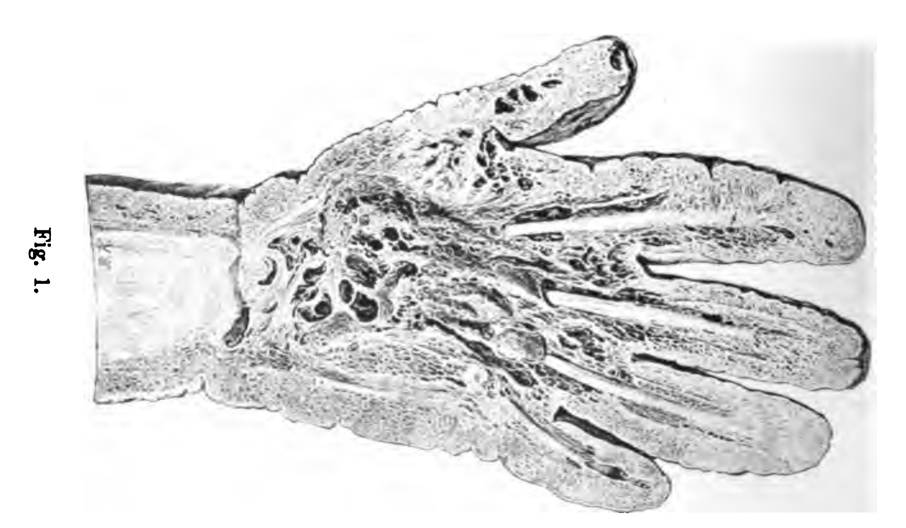


Fig. 1.



Fig. 3.

her in Jena.

XXXVIII.

Herr Zieler-Breslau:

Ueber die experimentelle Erzeugung eines Naevus pigmentosus.

M. H.! In den letzten Monaten sind an der Breslauer Hautklinik vielfach modifizierte Belichtungsversuche bei einem (teilweise auch bei einem zweiten) Fall von Xeroderma pigmentosum vorgenommen worden, über die Herr Dr. Weik[1]) im Archiv für Dermatologie und Syphilis berichtet hat.

Das Xeroderma pigmentosum ist bekanntlich eine in ihren Ursachen durchaus noch nicht aufgeklärte Erkrankung, bei der die Haut auf die Einwirkung des Lichtes, genauer der ultravioletten Strahlen, an den dem Lichte ausgesetzten Stellen mit Erythemen, Entzündung (ähnlich dem Sonnenbrand), später mit diffusen und fleckweisen Pigmentierungen, dann mit Atrophien und Teleangiektasien reagiert. Schließlich kommt es auf dieser Grundlage zur Ausbildung multipler Tumoren, die in der Regel Carcinome darstellen.

Bei der Belichtung nicht erkrankter Hautstellen mit verschiedenen Lichtquellen zeigte sich nun die merkwürdige Erscheinung, daß einige Zeit nach Ablauf der Lichtentzündung im bestrahlten Gebiet fleckweise Pigmentierungen auftraten und unter unseren Augen deutlicher wurden, die klinisch den Pigmentflecken an den erkrankten Hautabschnitten (Gesicht, Hals, Hände, Vorderarme, Unterschenkel etc.) entsprachen. Derartige Pigmentherde wurden mehrfach exzidiert. Auf die Befunde im einzelnen will ich an dieser Stelle nicht eingehen, sondern nur eine Beobachtung besprechen, die mir ein größeres Interesse auch in theoretischer Beziehung zu beanspruchen scheint.

18. Mai 1907. Bestrahlung einer unpigmentierten markstückgroßen Stelle an der Außenseite des rechten Oberschenkels mit der Kromayerschen Quarzlampe 20 Minuten lang in 6 cm Entfernung. Die Haut wurde durch ein Quarzdruckglas anämisiert (wie bei der Bestrahlung nach Finsen). Es trat eine sehr starke Reaktion ein mit Nekrose des Papillarkörpers, die erst nach einigen Wochen wieder überhäutet war. 24. Juli 1907 wurde zuerst ein kaum halblinsengroßer Pigmentfleck (sehr dunkel, fast schwarz) bemerkt zwischen Mitte und Rand der Narbe, der dann am 7. September 1907 exzidiert wurde.

Das mikroskopische Bild zeigt eine typische Narbe ohne Papillenbildung an Stelle des Papillarkörpers, überzogen von einer gleichmäßigen glatten Epithelschicht, deren unterste Zellreihen überall in der Umgebung des „Pigmentfleckes“ eine feine Pigmentierung erkennen lassen. Während nun bei den fleckweisen Pigmentierungen der Xerodermhaut es sich vorwiegend um epitheliale Pigmentierung (aller Schichten der Epidermis) handelt und eine Pigmentansammlung im Papillarkörper demgegenüber gar nicht oder kaum in Frage kommt, ist hier das Bild ein durchaus

1) G. Hahn und H. Weik, Zwei Fälle von Xeroderma pigmentosum etc. Archiv für Dermatologie, Bd. 87, 1907.

anderes. Schon bei ganz schwacher Vergrößerung fällt im Bereich des makroskopisch erkennbaren Pigmentfleckes eine klumpige, zum Teil sehr dichte melanotische Pigmentierung der Cutis und der Narbe auf. Hier zeigt auch das Narbenepithel einen außerordentlich starken Pigmentgehalt, teils sehr dicht und feinkörnig in den Epithelzellen liegend wie bei der Xerodermhaut, aber auch ähnlich wie in der Cutis in etwas gröberen Klumpen, die zum Teil aber selten auch zwischen den Zellen liegen.

Daneben finden sich nun Veränderungen an der Epithelcoriumgrenze, die Sie an den aufgestellten Präparaten im einzelnen verfolgen können.

Einmal treten in der Basalschicht blasige Zellen auf vom Epithelcharakter, zum Teil mit schwächerer Pigmentierung oder mit einer Pigmentanhäufung in der Peripherie der Zelle, nicht wie sonst über den Zellleib verteilt. Diese Zellen treten zu einzelnen Gruppen zusammen, die teils völlig im Epithel, teils an der Grenze gegen das Narbengewebe, teils wieder im Narbengewebe selbst liegen, indem sie eben noch an das Epithel grenzen oder schon durch eine schmale Gewebsschicht davon getrennt sind.

Diese Zellhaufen mit sehr reichlichem intra- und auch extracellulärem etwas gröber gekörntem Pigment, als es in den gewöhnlichen Epithelzellen sich findet, entsprechen in Anordnung und Gestalt völlig typischen Naevuszellnestern und beschränken sich ausschließlich auf den Bezirk des beschriebenen Pigmentfleckes.

Auch darin gleichen sie völlig Naevuszellhaufen, daß die größeren in anscheinend von Endothel ausgekleideten Hohlräumen liegen (Alkoholhärtung!), was bekanntlich mit zur Annahme einer endothelialen Entstehung der Naevi geführt hat.

Ich möchte auf diese Frage hier nicht näher eingehen und nur betonen, daß für die vorliegende als Naevus pigmentosus aufzufassende Bildung nur eine Entstehung aus dem Narbenepithel in Frage kommen kann.

Der Einwand, es habe an Ort und Stelle ein pigmentfreier Naevus bestanden, der erst infolge der Bestrahlung sich pigmentiert habe, kommt hier nicht in Betracht, da die ganze Bildung im Epithel und in den obersten Schichten der Narbe liegt, also im neugebildeten Gewebe, während die darunter liegende erhalten gebliebene Cutis ebenso wie die untersten Teile der Narbe davon völlig frei sind.

Bisher habe ich nur noch einen gleichen Befund erhoben an einer in derselben Weise, aber nur 10 Minuten lang bestrahlten Stelle. Da es hier nicht zur Narbenbildung gekommen war, ist der erwähnte Einwand für diese Bildung weder zu beweisen noch zu widerlegen.

Weitere Untersuchungen müssen also erst ergeben, ob es sich bei der berichteten Beobachtung nur um einen vereinzelten Befund handelt oder um ein regelmäßiges oder häufiges Vorkommen, das dann auch ein prinzipielles Interesse beanspruchen würde.

XXXIX.

Herr Oberndorfer-München:

Demonstration eines Grawitzschen Tumors der linken Niere mit Einbruch in die Vena renalis und kontinuierlicher Wucherung des Geschwulstthrombus bis in die Arteria pulmonalis.

Mit 1 Figur im Text.

Einbruch Grawitzscher Tumoren in Venen gehört nicht zu den Seltenheiten. Wenn ich mir erlaube, Ihnen hier einen derartigen Fall zu demonstrieren, veranlaßt mich dazu die große Ausdehnung des Geschwulstthrombus in diesem Falle.



Die Präparate entstammen der Sektion eines 45-jährigen Mannes, der wegen heftiger Kopfschmerzen und einer Lungenaffektion in ärztlicher Behandlung stand. Der Tod trat plötzlich ein (SNo. 320, 1907).

Bei der Autopsie fand sich die linke Niere in einen über kindskopfgroßen Tumor umgewandelt, der nahezu die ganze Niere zerstört hatte. Der Tumor war von gelbrötlicher Farbe, weicher Konsistenz. Metastasen fanden sich in großer Ausdehnung in beiden Lungen, dann in der Dura unter Einwucherung in den Sinus transversus und zirkumskripter Zerstörung des Hinterhauptbeines. Bei der Präparation der Nierengefäße zeigte sich die Vena renalis vollständig von Geschwulstmassen ausgefüllt, die sich in die Vena cava inferior, das Gefäßrohr auch hier fast vollständig ausfüllend, und in den rechten Vorhof fortsetzten, in welchem sie eine der Septumwand anliegende, ungefähr 5-Markstückgroße Platte bildeten und durch einen flachen Strang in Verbindung standen mit einem über daumendicken Geschwulstthrombus im rechten Ventrikel, der von der Spitze des Ventrikels in gleicher Breite bis in die Pulmonalis zog, und

sogar die Pulmonalteilung mitmachte. Der Thrombus war im Herzen nirgends fest adhärent. Die Pulmonalisklappen wurden durch ihn an die Wand gedrückt.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß die Massen im Herzen aus typischem Grawitz-Gewebe bestehen, große Partien sind zwar nekrotisch, lassen aber die Struktur noch erkennen, auffallend ist die Ausbildung zahlreicher, ziemlich weiter dünnwandiger Gefäße in den Massen.

Daß intra vitam keine Herzerscheinungen bestanden haben, ist nur dadurch zu erklären, daß die Geschwulstmassen im Gefäßrohr äußerst rasch gewachsen sind und so das Produkt nur weniger Tage darstellen. Daß trotz der anscheinend vollständigen Verstopfung der Pulmonalis die Lungenzirkulation nicht stockte, wurde wahrscheinlich ermöglicht durch starke Dehnung des Gefäßrohres bei der Passage der Blutwellen.

Diskussion:

Herr Thorel: Ich mache darauf aufmerksam, daß bei der makroskopischen Differentialdiagnose zwischen autochthon entstandenen Nierengeschwülsten und Grawitzschen Nierentumoren die Croftansche Reaktion (Entfärbung jodgebläuter Stärke durch Nebennieren- resp. Nebennierengeschwulstgewebe) gute Dienste leistet. Allerdings ist diese Methode nur bei raschem Eintritt der Reaktion beweisend.

Herr Schmorl: Die Demonstration des Herrn Oberndorfer gibt mir Veranlassung, Ihnen ein analoges Präparat zu demonstrieren. Hier handelt es sich um ein in den rechten Vorhof hineingewachsenes Myxochondrosarkom, das primär an dem 6 Monate vor dem Tode amputierten rechten Oberschenkel entstanden war. Besonders erwähnenswert erscheint, daß trotzdem der Tumor fast den ganzen Vorhof ausfüllte — es ist nur ein ganz schmaler Spalt zwischen der medialen Wand des Vorhofes und dem kleinkinderfaustgroßen Tumor vorhanden — klinisch keine schwereren Erscheinungen von seiten des Herzens hervorgetreten waren.

XL.

Herr F. Best-Dresden:

Glykogen in Leberkernen — Corpora amylacea im Nervensystem — Glykogen im Gehirn — Diabetische Sehnervenerkrankung.

(Demonstration.)

Die mikroskopischen Präparate, die ich mir erlauben wollte, Ihnen zu demonstrieren, betreffen eine Reihe verschiedener Dinge, die nur das gemeinsam haben, daß sie mir bei der weiteren Erprobung der Karminfärbung des Glykogens auffielen. Zunächst verweise ich auf den häufig — und früher auch von mir — bestrittenen Glykogengehalt von Kernen. Es ist dies Verhalten mit voller Sicherheit (Löslichkeit in Speichel!) an den Kernen von Leberzellen und von Nierenepithelien festzustellen. Meixner hat dies zuerst in der Leber gesehen. Hübschmann, auf dessen Ausführungen ich leider nicht eingehen kann, da ich bei seinem Vortrag nicht zugegen war, hat das gleiche für die Leberzellen gefunden. Es handelt sich in meinen Fällen um Diabetes-

lebern, aber auch andere; die zahlreichsten Glykogenkerne wies eine Leber bei Fettgewebsnekrose auf, von der auch das vorgezeigte Präparat herrührt. Glykogenhaltige Kerne sind in der Regel gegenüber normalen vergrößert, oft sehr bedeutend; sie färben sich mit Hämatoxylin sehr blaß und homogen, die Kernwand manchmal stärker; von Chromatinstruktur und Kernkörperchen ist meist nichts zu sehen. Meistens liegen solche Kerne in der Nähe von fettinfiltrierten Stellen, vielleicht häufiger in der Nähe von ernährenden Gefäßen, seltener im Zentrum der Acini. Das Glykogen ist in den Kernen in Form kleiner runder Kugeln enthalten, oft eine solche zentral, oft 4 und mehr peripher, oft eine große zentrale und ein Kranz kleiner peripherer, im Gegensatz zu dem unregelmäßig scholligen Aussehen des Glykogens im Zellprotoplasma. Grobe, nicht regelmäßig runde Schollen kommen aber auch in den Kernen vor. Beim Vergleich mit benachbarten, Hämatoxylingefärbten, normalen Kernen hat man manchmal den Eindruck, als ob die Glykogenkugeln zuweilen Nucleolis entsprächen, ohne daß sich dies exakt beweisen ließe. In den Lebern mit glykogenhaltigen Kernen war das Zellprotoplasma nur an wenigen Stellen glykogenbeladen; zum Vergleich habe ich eine Stauungsleber aufgestellt, bei der das Zentrum der Acini glykogenfrei ist, aber Gallepigment führt, die Peripherie sehr glykogenreich mit normaler Verteilung im Protoplasma. — In der Niere habe ich nur einmal bei Diabetes glykogenhaltige Kerne gesehen, aber auch nicht allzuviel Nieren untersucht. — In zahlreichen Geschwülsten u. a. ist mir der Befund nie aufgestoßen; über die Bedeutung des Glykogengehaltes von Kernen läßt sich zunächst noch kein Urteil abgeben.

Des weiteren hatte ich Corpora amylacea im Sehnerv aufgestellt, Corpora amylacea des Sehnerven, der Netzhaut und überhaupt des Zentralnervensystems geben im Beginn ihrer Entstehung (d. h. die kleinen, offenbar nach dem Befunde ihrer Einbettung in das umliegende Gewebe noch nicht sehr lange vorhandenen) Jod- und Karminreaktion des Glykogens, ohne sich in Speichel zu lösen. In diesem Zustande färben sie sich nicht mit Hämatoxylin. Aeltere geben Jod-, nicht Karminreaktion und färben sich intensiv mit Hämatoxylin. Bei den beginnenden Corpora amylacea kann eine Unterscheidung gegenüber Glykogenschollen oft sehr erschwert sein, zumal wenn sich beide nebeneinander z. B. bei Neuritis optica diabetica finden. Es erscheint möglich, daß da auch direkte chemische Beziehungen vorliegen, soweit sich aus mikroskopischen Bildern über genetisch-chemische Beziehungen etwas sagen läßt. Der Gedanke liegt mir um so näher, als lokales Amyloid auch sonst die Karminreaktion des Glykogens geben kann. Dies ist von Schieck für die amyloide Degeneration der Lidconjunctiva nachgewiesen. Allgemeines Amyloid gibt nach meinen bisherigen Erfahrungen und denen anderer keine Karminreaktion. Diese Reaktion erscheint darum geeignet, für amyloide Substanzen verschiedener Provenienz charakteristische Unterschiede aufzudecken.

Für Diabetes eigentümlich ist intensive Glykogenreaktion des Zwischengewebes des Nervus opticus, wie sie die aufgestellten Präparate zeigen; in der Regel ist dabei auch eine ganz leichte Neuritis optica nachweisbar, insbesondere Kernvermehrung und kleine Kalkkonkremente in der Opticusscheide. Am intensivsten ist der Glykogengehalt in der Papille — die sonst normal sein kann — und in dem hirnwärts gelegenen Sehnervenabschnitt ein Stückchen hinter dem Auge. Nur einmal unter vielen Fällen habe ich diesen Befund vermißt, so daß ich ihn für ebenso regelmäßig halte als z. B. die Nierenaffektion. Auch

die Netzhaut enthält dabei in der Regel Glykogen. Da somit in einem Teil, der als direktes peripheres Stück des Gehirns angesprochen wird, Glykogen oft nachzuweisen ist, war zu erwarten, daß auch gelegentlich im Gehirn selbst dieser Befund sich ergäbe. In einem Falle von Diabetes sehen Sie die Gehirnsubstanz wie bestäubt von feinsten Glykogentropfen, die sich ganz besonders in den Scheiden der kleinsten Kapillaren häufen, aber nicht in den Kapillaren selbst liegen, wie das von Gierke gelegentlich beobachtet wurde. Auch in den Ganglienzellen liegen Glykogentropfen. In der Nähe liegen einzelne kleinste mikroskopische Erweichungsherdchen. Leider ließ sich nicht mehr angeben, aus welcher Stelle das ausgeschnittene Gehirnstückchen genommen war. Dieser Befund von Glykogen im Gehirn hat vielleicht allgemeineres Interesse, wenn man der Bedeutung zustimmt, die nach meinen Untersuchungen Glykogen bei Diabetes zu haben scheint. Es ist ein Reaktionsprodukt des lebenden Gewebes gegen die dem Diabetes zu Grunde liegende uns noch nicht völlig bekannte schädigende Stoffwechseleinwirkung an Stellen, die eben dieser chemischen Schädigung speziell ausgesetzt sind. Finden wir bei Diabetes (oder auch vielleicht anderen Prozessen, sicher bei Entzündung) irgendwo in normal g.-freien Organen Glykogen, so ist anzunehmen, daß hier eine beginnende Erkrankung vorliegt, die sich eventuell noch nicht einmal funktionell zu äußern braucht. Grob anatomische, irreparable Schädigungen, z. B. Nekrose, Verfettung sind uns ja pathologisch-anatomisch schon längst und leicht diagnostizierbar, aber es scheint so, als ob unter bestimmten Voraussetzungen der Glykogengehalt auch auf rein funktionelle Störungen hinweisen könne. Speziell beim Gehirn könnte es aussichtsreich sein zu untersuchen, inwieweit sich durch Untersuchungen auf Glykogen solche funktionellen Störungen nachweisen lassen, womit wir eine wichtige Ergänzung zur topischen Diagnostik der Hirnerkrankungen hätten. Auf diese Möglichkeit wollte ich nur hinweisen, um zu Untersuchungen anzuregen, die mir selbst als Ophthalmologen doch etwas fernliegen — allerdings ohne etwa für positive Ergebnisse einstehen zu können.

Nachtrag: Seither habe ich in einem weiteren Falle von Coma diabeticum Glykogen in gleicher Verteilung in den Zentralwindungen des Gehirns nachweisen können.

Diskussion:

Herr Schmorl: Der Herr Vortragende hat erwähnt, daß sich mit der von ihm angegebenen Methode außer Glykogen noch andere Substanzen färben. In dieser Hinsicht möchte ich hinzufügen, daß man mit der Bestschen Glykogenfärbemethode sehr gut eine differentielle Färbung von kalkhaltigem und kalklosem Gewebe an künstlich entkalkten Knochen erzielen kann. Besonders bei Entkalkung mit Ameisensäure-Formalin, die ich wegen der außerordentlich guten Färbbarkeit empfehlen möchte. läßt sich der Unterschied zwischen dem kalkhaltigen Gewebe, das sich intensiv rot färbt, und dem kalklosen, das ungefärbt bleibt, leicht nachweisen.

Herr Best: Knochen und Kalkkonkremente unentkalkt geschnitten färben sich bei Hämatoxylin-Karminfärbung merkwürdigerweise mit Hämatoxylin, nicht Karmin, dagegen gab in einem Fall von intraokularer Knochenbildung das (unentkalkt geschnittene) osteoide Gewebe Karminreaktion; die Stellen, wo Verkalkung einsetzte, färbten sich auch da mit Hämatoxylin.

XLI.

Herr Mönckeberg-Gießen:

Einige Komplikationen bei angeborener Stenose des Isthmus der Aorta.

Mit 1 Figur im Text.

Im Gegensatz zu der angeborenen Stenose des Aortenostiums stellt die Stenose der Aorta in der Gegend der Einmündungsstelle des Ductus Botalli ein viel häufigeres Vorkommnis dar. Im ganzen sind jetzt über 150 Fälle publiziert worden, die in Bezug auf ihren klinischen Verlauf und ihr anatomisches Verhalten sehr viel Aehnlichkeit aufweisen, so daß man von einem charakteristischen Bilde der Isthmusstenose sprechen kann. Neben den typischen, fast allen Fällen gemeinsamen Folgeerscheinungen der Stenose — ich nenne nur den Collateralkreislauf, die Herzhypertrophie und die Erweiterung der Aorta vor der Stenose — werden nun auch bisweilen andere Veränderungen am Zirkulationsapparat beobachtet, die auf den ersten Blick nicht in direkten Zusammenhang mit der kongenitalen Affektion zu bringen sind und verschiedene Deutungen erfahren haben.

Ich möchte Ihre Aufmerksamkeit auf einige derartige Komplikationen lenken, an der Hand von zwei Fällen, die wir in den letzten Jahren zu beobachten Gelegenheit hatten.

Der erste Fall betraf einen 50-jährigen Bergmann, der bis zum März 1906 seinem beschwerlichen Berufe nachgehen konnte. Im Winter 1905/06 bemerkte er, daß abends nach der Arbeit Leib und Füße stark angeschwollen waren. Bei der Arbeit selbst stellte sich Herzklopfen und Atemnot ein, ebenso zeigten sich Atembeschwerden beim Treppensteigen. Er mußte deshalb das Arbeiten völlig aussetzen. Im Laufe des Sommers und Herbstes verschlimmerte sich der Zustand mehr und mehr, so daß der Patient nicht mehr ausgehen konnte. Husten, Schmerzen in der Brust und Spannung des Abdomens traten auf. Bei der Aufnahme in die Klinik am 17. Dezember 1906 gab der Patient ausdrücklich an, daß er vorher nie krank gewesen sei, auch keine Infektionen überstanden habe. In der Klinik bot der Patient durchaus das Bild einer dekompensierten Mitralinsuffizienz mit Myocarditis dar: die absolute Herzdämpfung war stark, namentlich nach rechts, vergrößert; über der Spitze hörte man ein langes, hauchendes, systolisches Geräusch, das nach allen Ostien hin abnahm; der zweite Pulmonalton war mäßig accentuiert, die Aortentöne leise und rein. Ueber der Tricuspidalis war als Zeichen einer muskulären Insuffizienz ebenfalls ein systolisches Geräusch zu hören. Es bestand Cyanose im Gesicht, Venenpuls am Halse. Außerdem wurden allgemeine Stauungserscheinungen konstatiert. Der Radialpuls wurde als klein, beschleunigt, irregulär, inäqual und von mittlerer Spannung bezeichnet.

Während des Aufenthaltes in der Klinik wurde der Zustand. nach anfänglichen geringen Besserungen auf Digitalis, Digalen, Coffein,

Diuretin u. a. hin, allmählich immer schlechter. Am 14. Februar 1907 trat morgens der Tod ein.

Bei der am selben Tage vorgenommenen Sektion wurde als wichtigster Befund eine hochgradige, ringförmige Stenose dicht hinter der Einmündungsstelle des total obliterierten Ductus arteriosus an der Aorta konstatiert. Die Aorta maß im Anfangsteil aufgeschnitten $6^1/_2$—7 cm und behielt bis in den Bogen hinein dieses Kaliber bei. Die in normaler Weise und Zahl vom Bogen abgehenden Aeste waren stark erweitert, ihre Wandungen hochgradig verdickt und starr. An der Innenfläche der Aorta ascendens fanden sich unregelmäßig fleckige und streifige, weißliche und gelbliche Verdickungen, die nur wenig gegen das Lumen prominierten. Ebenso sah man in der ersten Hälfte des Bogens eine Anzahl ganz flach erhabener, weiß-gelblicher Flecken bis fast Linsengröße, die sich auf die Innenfläche der Bogenäste fortsetzten. Vom Abgang der Subclavia sinistra an verengte sich das Lumen der Aorta schnell trichterförmig, um dicht unterhalb der Einmündungsstelle des Ductus Botalli die größte Enge von kaum 2 mm Durchmesser zu erreichen. Von außen zeigte hier die Aorta eine starke taillenförmige Einschnürung. Die Einmündungsstelle des Ductus Botalli war durch eine leichte trichterförmige Einziehung der Innenfläche der Aorta gekennzeichnet; der Ductus selbst erwies sich als fast bleistiftdicker, solider Strang. An der Einmündungsstelle sowohl wie an der ganzen Zirkumferenz der stenosierten Stelle fanden sich diffus weißliche Verdickungen der Intima. Unterhalb der Stenose erweiterte sich die Aorta wieder schnell und zwar in der Weise, daß sie nach links und oben ausgesackt erschien. In dieser Aussackung zeigte die Innenfläche wiederum weißliche, leicht prominierende, zum Teil konfluierte Verdickungen. Am Beginn des absteigenden Teiles war die Aorta aufgeschnitten 6 cm weit, beim Durchtritt durch das Zwerchfell 5 cm. Die ganze Aorta descendens hatte eine vollkommen glatte und zarte Innenfläche. Die „Einmündungen" der vier obersten Intercostalarterien zeigten eine querovale Form mit einem Längsdurchmesser von ca. 4 mm, waren also erheblich erweitert. Die übrigen Intercostalostien waren schlitzförmig und sehr viel weniger erweitert.

Wie die weitere Präparierung zeigte, war der Kollateralkreislauf durch die stark erweiterten Arteriae mammariae internae, intercostales anteriores und posteriores in der gewöhnlichen Weise zu stande gekommen. Die Wandungen dieser Arterien waren außerordentlich verdickt und starr. (Demonstration von Querschnitten.)

Dieses typische Bild der Isthmusstenose komplizierte sich wesentlich durch den Befund am Herzen. Das Herz war in allen Dimensionen stark vergrößert, seine größte Länge betrug 21 cm. Beide Ventrikel waren stark erweitert, ihre Wandungen hochgradig verdickt (die des rechten Ventrikels maß bis 9 mm, die des linken in der Mitte etwa 18 mm). Das Endocard zeigte beiderseits diffus sehnige Verdickungen, das Myocard hatte eine gelblich-bräunliche Farbe ohne deutliche Tigerung. Die beiden venösen Ostien waren weiter als normal, ohne daß an den Atrioventricularklappen irgend etwas Abnormes zu bemerken war. Ebenso zeigten die Pulmonaltaschen nichts Besonderes. Dagegen war aber das Aortenostium Sitz einer hochgradigen Veränderung. Die Aortentaschen waren nur in der Zweizahl vorhanden; trotz genauester Untersuchung ließ sich auch keine Spur entdecken, die auf eine Verschmelzung zweier Taschen in eine durch endocarditische Prozesse oder

dergleichen hindeutete, so daß man zur Annahme einer kongenitalen, nur zweifachen Anlage der Aortenklappen gezwungen war. Die beiden Klappen waren annähernd gleich groß und standen so, daß das zwischen ihnen befindliche schlitzförmige Ostium ungefähr eine frontale Richtung hatte. Das Ostium war nun nur für die Kuppe des kleinen Fingers durchgängig; diese hochgradige Stenose wurde dadurch bedingt, daß beide Klappen außerordentlich verdickt und völlig starr waren; ihre Ränder wiesen höckerige Prominenzen auf, in denen man beim Betasten deutliche Kalkeinlagerungen fühlte. In die beiden abgeflachten Sinus Valsalvae buckelten sich unregelmäßig höckerige, größtenteils verkalkte Knollen teils vom Ansatzrande, teils von der Hinterfläche der Klappe aus vor. Die Ventrikelfläche der Klappen und des Ansatzrandes wurden durch ähnliche höckerige Massen vorgebuckelt, und vom Ansatzrande aus griffen letztere auch auf die Basis des vorderen Mitralsegels über. Von der rechten Klappenkommissur erstreckten sich verkalkte Exkreszenzen noch eine kurze Strecke weit auf die Aorteninnenfläche fort und überdachten das Ostium der rechten Koronararterie, das dicht an der Kommissur im Sinus der hinteren Klappe sich vorfand, während die linke Koronararterie beträchtlich oberhalb des Sinus der vorderen Klappe etwas links von seiner Mitte von der Aorta abging. Beide Koronarostien waren ziemlich weit; die Arterien selbst wiesen teils ringförmige, teils fleckige, gelbliche Wandverdickungen auf.

Sowohl die kongenitale Minderzahl der Aortenklappen, als auch Läsionen an den Aortenklappen sind in einer ganzen Reihe von Fällen der Isthmusstenose erwähnt worden. So führt Barié in einer Zusammenstellung von 91 Fällen an, daß 6mal die Aortenklappen chronisch endocarditische Prozesse aufwiesen, daß sie in weiteren 6 Fällen insuffizient, in weiteren 9 Fällen stenosiert waren, während Reinitz eine Zweizahl der Aortenklappen für 10 Proz. der Fälle von Isthmusstenose berechnet. Wird nun dieser letztere Befund fast allgemein als angeborene Mißbildung gedeutet, so haben die Veränderungen an den Klappen verschiedenartige Erklärungen erfahren. Vielfach wurden sie auf hinzugetretene endocarditische Prozesse zurückgeführt.

Vor einigen Jahren habe ich darauf hingewiesen, daß man in Fällen von chronischer Erkrankung der Aortenklappen, die makroskopisch eine Differentialdiagnose, ob endocarditischen oder primär sklerotischen Ursprungs, nicht zulassen, meist durch die mikroskopische Untersuchung und namentlich die Färbung auf elastische Fasern zu einer sicheren Erkenntnis des vorliegenden Prozesses kommt (Virch. Arch., Bd. 176). Denn während die aus einer akuten, meist wohl rekurrierenden Endocarditis sich entwickelnde Klappensklerose ihren Sitz an der Ventrikelschicht der Klappe vor der Hauptelastica hat, finden wir bei der primären (aufsteigenden) Sklerose die Veränderungen hauptsächlich hinter der die Klappe von unten nach oben durchziehenden elastischen Schicht (Demonstration von Zeichnungen), entsprechend dem Ausgangspunkte dieses Prozesses von der innersten Schicht des Ansatzrandes. Ich habe weiter damals die primäre Klappensklerose als den Typus einer Abnutzungskrankheit im Einklang mit der Auffassung Albrechts hingestellt.

Waren nun im vorliegenden Falle durch die Stromverhältnisse in der aufsteigenden Aorta die Bedingungen zum Zustandekommen einer primären Klappensklerose in exzellentestem Maße gegeben, so ergab auch die mikroskopische Untersuchung der Klappen, daß es sich hier zweifellos nicht um accessorische endocarditische Prozesse an den

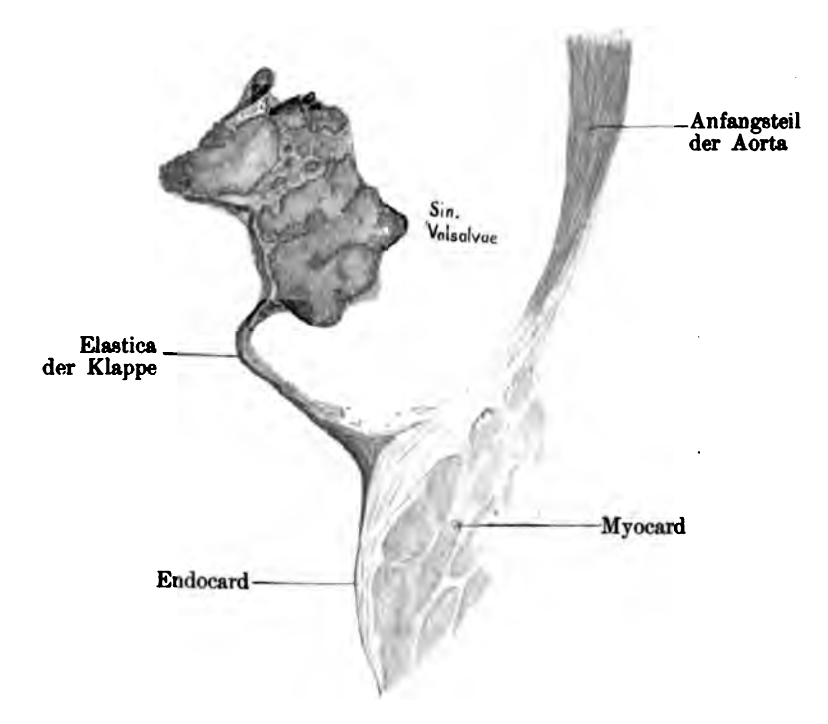
Klappen gehandelt hat, sondern daß eine allmählich sich entwickelnde Sklerose zu den hochgradigen Veränderungen am Aortenostium geführt hat. Sie sehen in der Abbildung, daß die zum größten Teile verkalkten sklerotischen Massen in der dem Sinus Valsalvae zugewendeten Schicht der Klappe liegen und diese gegen den Sinus außerordentlich stark vorgebuckelt haben, während in der Ventrikelschicht der Klappe die mit dem Wandendocard zusammenhängende Elastica fast völlig intakt vorhanden ist und dicht unter dem Klappenendothel verläuft.

Nach diesem Befunde läßt sich die Pathogenese dieses Falles leicht erklären: infolge der kongenitalen Stenose am Isthmus der Aorta kam es zu starker Erhöhung des Blutdruckes in der Aorta ascendens; diese führte einerseits zur Ausbildung des Kollateralkreislaufes, andererseits durch „Stromstauungen und Wirbelbildungen“ (Albrecht) zur fortgesetzten Schädigung der Sinusfläche der Aortenklappen, die vermöge ihrer kongenitalen Minderzahl schon an sich einen Locus minoris resistentiae darstellten. Durch die Schädigungen entstand allmählich die Stenose des Aortenostiums, die nun wiederum die typischen Folgeerscheinungen am Herzen zeitigte. Die relative Mitralinsuffizienz hatte die Stauung im Lungenkreislauf, die Hypertrophie des rechten Ventrikels und schließlich auch eine relative Tricuspidalinsuffizienz mit ihren klinischen Symptomen zur Folge. Als Zeichen der Druckerhöhung im Lungenkreislauf ließ sich eine erhebliche Pulmonalsklerose nachweisen. — Die Hypertrophie des linken Ventrikels ist wohl zum größten Teil auf die Ostiumstenose zu beziehen, wird aber wahrscheinlich schon vor dem Zustandekommen vorhanden gewesen sein als Zeichen der Mehrarbeit der linken Kammer infolge der Isthmusstenose; ebenso sind die sklerotischen Veränderungen an der Innenfläche der Aorta und ihrer Bogenäste älteren Datums, da Hand in Hand mit der Zunahme der Ostiumstenose der Blutdruck in der Aorta allmählich sinken mußte, während gleichzeitig die Stauungserscheinungen diesseits der Stenose zunahmen.

Bieten so die Komplikationen in diesem Falle der Erklärung wenig Schwierigkeiten, so liegen die Verhältnisse verwickelter bei einem anderen Falle, der bereits vor 4 Jahren im Gießener Institut zur Obduktion kam. Ueber die Krankengeschichte kann ich nur wenig sagen; es handelte sich um ein stets schwächliches weibliches Individuum, das den größten Teil seines Lebens im Bette zubrachte und nach langem Siechtum im Alter von 26 Jahren auf der medizinischen Klinik starb. Bei der Obduktion bot zunächst der Befund am Herzen nichts Besonderes. An dem konservierten Präparat gemessen, hat das Herz eine größte Länge von etwa 10 cm; der rechte Ventrikel ist ziemlich eng, seine Wandung im Conus 4 mm dick. Das Endocard ist überall zart und glatt; die 3 Pulmonaltaschen sind groß und frei von irgend welchen Verdickungen. Direkt oberhalb der Klappen mißt der Stamm der Lungenarterie aufgeschnitten 5 cm, seine Innenfläche zeigt keine Flecke oder Unebenheiten. Am Ostium atrioventriculare und am rechten Vorhof ist nichts Erwähnenswertes zu konstatieren; das Foramen ovale ist vollkommen geschlossen. — Der linke Ventrikel ist ebenfalls ziemlich eng, seine Wandung im Conus fast 20, in der Mitte 15 und an der Spitze 10 mm dick. Auch hier ist das Endocard zart, nur an der Ventrikelfläche des vorderen Mitralsegels finden sich einzelne zirkumskripte gelbliche Flecke. Im übrigen sind aber beide Mitralsegel groß und gut beweglich. Der linke Vorhof ist ziemlich eng, das Herzohr frei. Die 3 Aortentaschen weisen am Ansatzrande leichte sklerotische

Verdickungen auf, die hintere und die linke vordere Klappe zeigen in der Nähe der Kommissuren zwischen Schließungs- und freiem Rande Fensterungen, und um die Fenster der hinteren Klappe ist das Gewebe etwas verdickt und starr. Im übrigen ist aber an den Aortenklappen nichts Abnormes zu bemerken. Die Koronarostien haben eine entsprechende Weite; die Koronararterienstämme zeigen ganz geringe weißgelbliche fleckige Verdickungen an ihrer Innenfläche.

Interessant ist das Bild, das die Aorta darbietet; ich möchte es Ihnen an der Hand zweier stereoskopischer Aufnahmen demonstrieren. Während die Aorta direkt oberhalb der Klappen aufgeschnitten nur eine Breite von 4,8 cm besitzt, baucht sie sich im aufsteigenden Teil etwas nach rechts und hinten aus und mißt 3 cm oberhalb der Klappen-



kommissuren fast 6 cm. Dabei ist die ganze Aorta ascendens nur etwas über 5 cm lang. Am Abgang der Arteria anonyma beträgt die Breite der aufgeschnittenen Aorta wieder nur 4,2 cm. Von da ab tritt eine ziemlich schnelle kegelförmige Verjüngung des Kalibers ein, und $1^1/_2$ cm hinter dem Abgang der linken Subclavia erreicht die Aorta ihre größte Enge, die aufgeschnitten nur 1,3 cm beträgt. Die Innenfläche der Aorta ascendens, des Bogens und der Bogenäste ist durchaus zart und glatt. An den letzteren wurden dicht oberhalb ihres Abganges folgende Umfangszahlen gemessen: A. anonyma 3 cm; A. carotis comm. sin. 2 cm; A. subclavia sin. 2,5 cm.

Direkt hinter der Stenose beginnt ein Aneurysma der Aorta, das von der Eingangsöffnung (Stenose) zum Ausgang in der Achsenrichtung der Aorta gemessen 4 cm lang ist und das sich nur wenig nach oben, hauptsächlich dagegen nach unten und links gegen den linken

Lungenoberlappen hin ausbuchtet mit einem größten vertikalen Durchmesser von etwa 8 cm. Vorn außen tritt, wie Sie auf der Aufnahme von vorn deutlich sehen können, von unten her der etwa $1^1/_2$ cm lange Ductus Botalli an die Aneurysmawand heran und verliert sich ziemlich dicht hinter der Stenose in ihr. Der Ductus bildet einen ca. 2 mm dicken, soliden Strang, dessen Abgangsstelle an der Innenfläche der Art. pulmonalis durch eine trichterförmige Einziehung markiert ist, während seiner Insertionsstelle entsprechend an der Innenfläche des Aneurysmas sich eine ziemlich breite Tasche vorfindet. — Das Aneurysma stellt keinen einheitlichen Hohlraum dar, vielmehr sind durch leistenartige Vorsprünge und verschiedene Ausstülpungen mehrere Kammern zu unterscheiden, deren Wände zum Teil mit geschichteten Lagen von Fibrin ausgekleidet sind und im übrigen fleckig und flachhöckerig gelbliche Innenflächen aufweisen. Anscheinend die tiefste dieser kammerartigen Ausstülpungen, die ganz im linken Oberlappen liegt, ist perforiert; das umgebende Lungengewebe fast des ganzen Oberlappens bis zur Pleura hin zeigt eine derbe hämorrhagische Infiltration.

Der Ausgang des Aneurysmas wird durch eine scharf begrenzte, 4,5 cm im inneren Umfang messende Oeffnung gebildet, deren unterer Rand weißlich narbig erscheint. Von ihm aus erstrecken sich leicht prominente weißliche sklerotische Plaques noch 1,7 cm weit auf die Innenfläche der Aorta descendens fort. Etwa 1 cm unterhalb des Randes liegen die erweiterten Abgangsstellen der obersten Intercostalarterien. Die Aorta behält eine Strecke weit das Kaliber der Ausgangsöffnung des Aneurysmas bei, um sich dann allmählich zu verjüngen; am Zwerchfell ist sie aufgeschnitten nur noch 3,6 cm breit. Die Ostien der übrigen Intercostalarterien sind nicht erweitert; um sie herum finden sich bis herab zur sechsten flache gelbliche sklerotische Plaques. Auch an der Innenfläche der Bauchaorta, die am Abgang der Art. mesenterica sup. nur mehr 3 cm breit ist, sind einzelne flache weißliche Verdickungen zu konstatieren. Unter den abdominellen Aesten der Aorta fällt die Art. mesenterica sup. dadurch auf, daß bald nach ihrem Abgange ihre Wandung sich ziemlich stark verdickt und daß sich im Verlaufe eines ihrer Aeste im Mesenterium ein halb haselnußgroßes Aneurysma vorfindet.

Sehen wir zunächst von dem Aneurysma am Bogen der Aorta ab, so nimmt dieser Fall schon dadurch eine Ausnahmestellung ein, daß es weder zu einer nennenswerten Hypertrophie des linken Ventrikels noch zu einer Erweiterung des vor der Stenose gelegenen Abschnittes der Aorta gekommen ist, was man sonst fast konstant bei Isthmusstenose anzutreffen pflegt. Die Aorta ist vielmehr sowohl im Anfangsteil als in der Pars descendens auffallend eng und außerdem zeigt der aufsteigende Teil eine ganz abnorme Kürze. Das deutet darauf hin, daß wir es hier mit einem von vornherein hypoplastischen Aortensystem zu tun haben, und ziehen wir dazu noch die dürftigen klinischen Angaben in Betracht, so können wir uns Wechselbeziehungen zwischen der angeborenen Schwäche des Zirkulationsapparates und dem dauernden Siechtum der Patientin konstruieren, die den Mangel des Auftretens von Reaktionen auf Blutdrucksteigerungen hin zu erklären geeignet sind. Einerseits war angeboren eine hypoplastische Aorta mit Stenose vor der Einmündungsstelle des Ductus Botalli gegeben, andererseits stellte das vielleicht infolge jener kongenitalen Anlage stets schwächliche und gebrechliche Individuum niemals Zeit seines Lebens größere Anforderungen an sein

Gefäßsystem, so daß die Kompensation der Hypoplasie ausbleiben mußte. Das Blut nahm vom Herzen seinen Weg teils durch die stenosierte Stelle, teils durch die Kollateralen in die Aorta descendens, ohne daß es zu einer wesentlichen Erweiterung und Wandhypertrophie der Bogenäste und der Mammariae internae kam. So finden wir auch mikroskopisch weder an der Aorta ascendens noch an den Bogenästen diejenigen Veränderungen, die wir sonst stets an ihnen als Folgen der Isthmusstenose auftreten sehen. Dagegen ließen sich schon bei der Obduktion im obersten Teil der Aorta descendens sklerotische Plaques nachweisen. Diese sind meines Erachtens ebenso wie die in einigen Fällen von Isthmusstenose beobachteten Erweiterungen der Aorta direkt hinter der Stenose auf rein mechanische Verhältnisse, auf Wirbelbildungen infolge des Bluteinströmens vom Bogen her und gleichzeitig aus den Ostien der obersten Intercostalarterien in die Aorta descendens zurückzuführen. Durch die mikroskopische Untersuchung findet weiter die Sklerose der Art. mesenterica sup. ihre Erklärung; wie ich Ihnen an mikroskopischen Präparaten demonstrieren kann, handelt es sich dabei um eine alte organisierte Pfropfbildung in dem einen aus der ersten Teilung der Arterie hervorgehenden Aste, der bis in seine feineren Verzweigungen völlig verlegt zu sein scheint. Nach Ausfall der Zirkulation in diesem Aste mußte der Hauptast kompensatorisch durch Kollateralen auch dessen Gebiet versorgen, und diese Mehrleistung führte allmählich zu der schon makroskopisch wahrnehmbaren Sklerose und dem erwähnten Aneurysma.

Bei dem Verschlusse des Astes der A. mesenterica sup. handelt es sich mit Wahrscheinlichkeit um eine Embolie mit daran anschließender Thrombose. Für die Entstehung der Embolie waren die Bedingungen in den thrombotischen Wandauflagerungen des Aneurysmas am Bogen der Aorta jedenfalls gegeben. Das letztere stellt eine Komplikation der Isthmusstenose dar, die allem Anscheine nach zu den größten Seltenheiten gehört. Erweiterungen der Aorta jenseits der Stenose sind, wie oben bereits erwähnt, in einer ganzen Reihe von Fällen beschrieben worden (Lebert, Bochdalek, Martens, Kriegk, Hornung, Schichhold, Leudet, Pic et Bonnamour, Reinitz u. a.); in einem Falle (Hornung) ist es sogar zur Perforation der Aorta unterhalb der Stenose gekommen; dabei handelt es sich aber stets um einfache Ektasie, die ganz allmählich ohne scharfe Grenze in die Aorta descendens überging. Im vorliegenden Falle haben wir dagegen eine typisches Aneurysma mit scharf begrenzter Ein- und Ausgangsöffnung vor uns, das direkt hinter der Stenose beginnt und sackförmig sich in den linken Lungenoberlappen vorgestülpt hat. Für die Erklärung dieses Befundes ist meines Erachtens maßgebend das Verhalten des Ductus Botalli. Dieser inseriert sich als solider Strang, wie Sie gesehen haben, an der Vorderfläche des Aneurysmas in der Weise, daß man nicht von einer scharfen Abgrenzung zwischen ihm und dem Aneurysma reden kann, daß vielmehr seine Wand allmählich in die des Aneurysmas übergeht; und an der Innenfläche des Aneurysmas finden wir an der betreffenden Stelle eine Ausstülpung in der Richtung der Längsache des Ductus. Dieser Befund legt die Vermutung nahe, daß das Aneurysma in seiner Entstehung irgend etwas direkt mit dem Ductus arteriosus zu tun hat.

Von Thoma sind Traktionsaneurysmen am Isthmus der kindlichen Aorta bei kurzem offenen Ductus Botalli beschrieben worden, und der Autor sprach gleichzeitig die Vermutung aus, daß ähnliche Ausbauchungen auch „bei langangelegtem und deshalb mehr oder weniger vollständig

obliteriertem Ductus“ gelegentlich vorkommen dürften, eine Vermutung, die bald darauf von Silbermann bestätigt wurde. Silbermann beschrieb zwei einschlägige Fälle, von denen der eine bis dahin irrtümlicherweise als Stenosis isthmi aortae in der Dorpater Sammlung fungiert hatte. Ein Aneurysma des Ductus arteriosus selbst bei echter Isthmusstenose der Aorta ist, soweit ich die Literatur überblicke, bisher erst einmal von Lüttich bei einem 5-jährigen, an Pemphigus gestorbenen Individuum beschrieben.

Die als Traktionsaneurysmen der Aorta an der Insertionsstelle des Ductus Botalli publizierten Fälle unterscheiden sich nach den Abbildungen sehr wesentlich von dem vorliegenden Falle insofern, als sie Ausbauchungen der Aorta darstellen, die ohne scharfe Grenze allmählich in die Aorta descendens übergehen, während der Beginn des Aneurysmas durch eine halbmondförmige Falte markiert wird. Wenn wir daher annehmen, daß in unserem Falle zunächst direkt hinter der Stenose ein derartiges Traktionsaneurysma, eventuell mit aneurysmatischer Erweiterung des an der Aorta offen gebliebenen Ductus Botalli, vorgelegen hat, so müssen wir weiter zur Erklärung des Befundes schließen, daß sekundär sich aus dieser Ausbauchung ein typisches Rupturaneurysma entwickelt hat, das schließlich zur Perforation in den linken Lungenoberlappen führte. Für diese Annahme spricht der mikroskopische Befund an verschiedenen Stellen der Aneurysmawand, die nirgends mehr die Wandelemente der Aorta in typischer Anordnung erkennen läßt. Das Zustandekommen der Ruptur ließe sich durch die oben erwähnten Stromwirbel hinter der Stenose erklären, die bei der kongenitalen Hypoplasie der Aortenwand und ihrer Dehnung durch das Traktionsaneurysma eine derartige Wirkung wohl zustande zu bringen vermochten.

Diskussion:

Herr Simmonds: Es ist mir öfter aufgefallen, daß zweiseglige Aortenklappen häufiger und intensiver arteriosklerotisch verändert waren als andere, und ich habe daher geglaubt, daß das als Resultat einer stärkeren Inanspruchnahme der deformierten Klappen aufzufassen ist. Echte Aneurysmen kommen an der Aorta am Abgang des Ductus Botalli öfter vor. Ich habe zwei derartige Fälle bei jungen mit Syphilis behafteten Individuen gesehen und in diesen Fällen erst durch den mikroskopischen Nachweis des Lig. Botalli in der Wand des Aneurysma feststellen können, daß es sich nicht um Botallianeurysmen, sondern um Aortenaneurysmen handelte. Vieles, was als Aneurysma des Ductus fälschlich beschrieben wurde, ist nur ein echtes Aneurysma der Aorta an dieser zu Aneurysmabildung disponierenden Stelle gewesen.

Herr Kretz: Ich sezierte eine analoge Lokalisation der Arteriitis an einem mäßig stenosierten Isthmus mit rasch ansteigender Zunahme der Verengung und der Beschwerden (Wien. klin. Wochenschr., 1895).

Herr Albrecht: Die Annahme, daß die Ductus Botalli-Narbe einen Locus minoris resistentiae darstellt, ist ja auch durch die Beobachtung gesichert, daß bei der gewöhnlichen Sklerose der Aorta die Narbe regelmäßig ganz früh und besonders stark betroffen ist; auch kleine atheromatöse Geschwüre sind häufig, die sehr wohl Ausgang für ein Aneurysma geben können, ohne daß man in jedem Falle an partielle Persistenz des Ductus zu denken braucht.

XLII.

Herr Max Koch-Elberfeld:

Ueber einen Spirochätenbefund bei kavernöser Lungensyphilis und Pachymeningitis haemorrhagica interna productiva.

Mit Tafel VIII und 2 Figuren im Text.

M. H. So sichere Kriterien wir besitzen, um bei Neugeborenen die syphilitische Natur von Lungenveränderungen zu diagnostizieren, so unsicher sind wir daran, sobald es sich um die Beurteilung solcher Veränderungen bei Erwachsenen handelt. Mit Recht sagt daher G. Herxheimer[1]) in seinem großen Sammelreferat „Zur Aetiologie und patholog. Anatomie der Syphilis": „Wir bewegen uns hier auf dem unsichersten Gebiet der Syphilisforchung überhaupt", und stellt sich im ganzen auf den Standpunkt Flockemanns[2]), der sein diesbezügliches Referat 1894 mit folgenden zwei Leitsätzen schloß:

„Ich wiederhole zum Schluß als das wesentlichste Ergebnis dieses Referates, daß das Vorhandensein einer „Lungensyphilis" bei den Erwachsenen wenigstens auch durch die neueren Arbeiten keineswegs bewiesen oder auch nur wahrscheinlich gemacht ist."

„Wenn es einmal gelingt, den Erreger der Syphilis zu finden, so kann man in den Lungen, wie in den übrigen Organen erkennen, wie weit das Gebiet sich erstreckt. Bis jetzt aber ist das nicht möglich, da es keine spezifisch anatomischen Charaktere gibt, aus denen man die sichere Diagnose auf Syphilis stellen kann."

Nun ist ja der so lange gesuchte Erreger der Syphilis nach der Ansicht der überwiegenden Mehrzahl der Forscher in der Spirochaete pallida endlich gefunden, deren ätiologische Bedeutung nur noch von dem kleinen Häuflein der Anhänger des Siegelschen Cytorrhyctes ernstlich bekämpft wird. Es erschien mir daher an der Zeit, solche als syphilitisch angesehene Lungenveränderungen von Erwachsenen einmal auf das Vorkommen der Spirochäte pallida zu prüfen.

Gelegenheit dazu bot sich mir bisher nur in einem Falle, den ich am 29. Okt. 1906 in den Elberfelder städtischen Krankenanstalten sezierte. Aus der Krankengeschichte dieses Falles möchte ich folgendes mitteilen:

Frau August K., Anna geb. V., verwitwete Rudolf D., 39 Jahre alt, wird am 8. März 1906 auf der Hautabteilung (Direktor San.-Rat Dr. Eichoff) der städtischen Krankenanstalten aufgenommen.

Anamnese: Pat. stellt eine syphilitische Infektion in Abrede, sie will früher nie krank gewesen sein. Sie war 6-mal schwanger, die ersten 4 Schwangerschaften führten zu Abort resp. zur Frühgeburt, die 5. erreichte ihr normales Ende, das Kind starb aber nach 24 Stunden. Das

1) Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse, XI. Jahrg., I. Abt., 1906, S. 250.
2) Centralblatt f. allg. Pathologie, Bd. 10, S. 469 u. 964.

letztgeborene, von der Pat. in das Krankenhaus mitgebrachte Kind bietet keine Zeichen kongenitaler Lues.

Status praesens: Pat. klagt über Kopfschmerzen und Doppelsehen. Es besteht eine Ptosis des rechten oberen Augenlides mit gleichzeitiger Inkongruenz der Pupillen (rechts weiter als links).

Am weichen Gaumen der Pat. findet sich rechterseits neben der Uvula eine über linsengroße kreisrunde, scharf abgegrenzte Perforation.

Pat. zeigt ein wunderliches Wesen, besonders eine große Trägheit und Indolenz. Sie ist nur durch Drohungen zu bewegen, das Bett zu verlassen und nicht dazu zu bringen, ihr Kind selbst zu besorgen.

Es entstand daher der Verdacht, daß eine Geisteskrankheit auf luischer Basis vorliege.

Therapie: Reichlich Jodkali.

Unter dieser Behandlung besserte sich der Ernährungszustand der Pat. beträchtlich. Auch war die konstatierte Ptosis des vorderen oberen Augenlides später keine dauernde mehr, sondern bestand nur anfallsweise einige Tage, bei gleichzeitiger Inkongruenz der Pupillen. Am 9. Mai 1906 wurde Pat. als geheilt entlassen.

Bereits am 22. Mai wurde Pat. wieder den Krankenanstalten zugeführt. Sie war bedeutend abgemagert und sah elend aus. Die Augen standen in konvergenter Schielstellung, es bestand Ptosis des rechten oberen Augenlides und Pupillendifferenz wie früher. Außerdem zeigte Pat. ein cyanotisches Aussehen und beschleunigte Atmung. Ueber der vorderen Lunge fand sich eine infraclaviculäre Dämpfung und waren reichlich großblasige feuchte Rasselgeräusche hörbar. Die Patellarreflexe waren kaum auszulösen. Puls und Temperatur war normal, der Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Pat. legte ein recht sonderbares Benehmen an den Tag, antwortete entweder gar nicht oder unzureichend und hatte einen geistesabwesenden Gesichtsausdruck.

Ueber den weiteren Verlauf ist nur noch zu berichten, daß die infraclaviculäre Dämpfung rechts allmählich stärker wurde und nach unten fortschritt, daß diese ganze Partie sich stärker vorwölbte als der entsprechende Abschnitt links, und daß eine starke Druckempfindlichkeit namentlich im Bereich der 2. Rippe sich einstellte. Der Auswurf wurde allmählich reichlicher und äußerst übelriechend. Tuberkelbacillen konnten niemals darin nachgewiesen werden. Der Puls war weich und frequent, die Temperatur stets normal.

Von Mitte Oktober ab stellten sich unter rapid zunehmendem Kräfteverfall, Anfälle von großer Atemnot ein.

Am 28. Oktober nachmittags erfolgte plötzlich der Exitus letalis.

Die Sektion der mittelgroßen mageren Leiche ergab folgendes: Weichteile des Kopfes und Schädeldach ohne Veränderungen. Harte Hirnhaut stark gespannt, bläulichrot durchschimmernd. Ihre Innenfläche ist mit festanhaftenden, im Bereiche der Konvexität ca. $1/2$ cm dicken roten oder bräunlichroten, fibrinös-blutigen Massen bedeckt. Nach der Basis zu nimmt die Dicke dieser Massen allmählich ab. Die weiche Hirnhaut erscheint feucht, glatt und glänzend, stellenweise etwas fibrös verdickt. In ihren Maschenräumen findet sich reichlich wässerige, leicht getrübte Flüssigkeit. Gehirn selbst ohne makroskopisch wahrnehmbare Veränderungen.

Herz von der Größe der Faust, schlaff, Klappen intakt, Herzmuskulatur bräunlichrot, mürbe und brüchig.

Die linke Lunge zeigt keine Verwachsungen, der rechte Pleuraraum ist fast gänzlich obliteriert, besonders auch im Bereich der Zwerchfelloberfläche finden sich hier derbe Verwachsungen. Die rechte Lunge ist besonders im Oberlappen, aber auch in größeren Abschnitten des Unter- und Mittellappens von derber leberartiger Konsistenz. Auf dem Durchschnitt zeigen diese Gebiete ein weißlich-graues oder bräunlichgraues Kolorit. Die Schnittfläche ist an diesen Stellen glatt, nicht gekörnt, fibrinöse Pfröpfe oder eiterähnlicher Alveoleninhalt ist nicht abstreichbar. Die meist etwas erweiterten und in Bezug auf ihre Wandung verdickt erscheinenden Bronchien zeigen eine starke Rötung ihrer Schleimhaut und sind in der Mehrzahl von schmaleren oder breiteren Zügen weißlichen derben, fibrösen Gewebes, begleitet, die sich innerhalb der hepatisierten Bezirke in ein zierliches Netzwerk feiner Verzweigungen fortsetzen. Innerhalb der hepatisierten Abschnitte finden sich im Ober- und Unterlappen eine Anzahl bohnen- bis haselnußgroßer, unregelmäßiger, meist mit Bronchien in Zusammenhang stehender,. glattwandiger Höhlen, deren bronchiektatische Natur besonders an den in der Abbildung auf der beigefügten Tafel VIII wiedergegebenen, im oberen Abschnitt des Oberlappens gelegenen, deutlich zu erkennen ist. Diese Höhlen zeigen einen gelblich-grauen oder gelblich-bräunlichen Wandbelag von etwa 1—2 mm Dicke, der aus nekrotischem Gewebe gebildet zu sein scheint.

Im rechten Unterlappen findet sich außer mehreren kleineren Höhlen im unteren dem Zwerchfell anliegenden Abschnitt, nahe an der Lungenwurzel eine taubeneigroße Höhle, die völlig von einer gelblichen käsigen Masse erfüllt war. Letztere zeigte eine weichere Beschaffenheit als tuberkulöser Käse und reichlichere Fettbeimengungen. Die Wandung der Höhle war von glatter Beschaffenheit und demselben Aussehen, wie die der übrigen. Ihre Umgebung wurde von derben schwieligen Massen gebildet. Auch diese Höhle mußte nach ihrem Verhalten zum Verlauf eines größeren Bronchus als eine ursprünglich bronchiektatische angesprochen werden. Das schwielige Gewebe in der Umgebung dieser Höhle zeigte, wie auch sonst, fast gar keine Einlagerung von Kohle, dagegen waren die benachbarten Bronchialdrüsen wie die übrigen stark anthrakotisch.

Die linke Lunge erschien reichlich blut- und lufthaltig, kompensatorisch gebläht, sonst wies sie keinerlei Veränderungen auf.

Der weiche Gaumen zeigte rechterseits neben der Uvula eine erbsengroße, scharf begrenzte Perforationsöffnung mit vernarbten gerundeten Rändern.

Die Milz war stark vergrößert, von weicher Konsistenz, auf dem Durchschnitt dunkelrot, die Pulpa quoll über die Schnittfläche hervor und ließ sich leicht abstreichen.

Nierenkapseln etwas adhärent, Nierenoberfläche fast überall glatt, Nieren groß, von graurötlicher Farbe, derb.

Beckenorgane und die übrigen Organe der Bauchhöhle ohne Besonderheiten, auch die Aorta ohne Veränderungen.

Die histologische Untersuchung der harten Hirnhaut ergab die typischen Veränderungen einer Pachymeningitis interna haemorrhagica productiva, gummöse Veränderungen wurden nicht gefunden. Bei der histologischen Untersuchung der rechten Lunge fand sich eine fast lobäre interstitielle Pneumonie des Oberlappens, während der Unterlappen größtenteils und der Mittellappen nur partiell von dieser Veränderung betroffen war. Die interlobulären und interalveolären Septa waren stark

verdickt, vielfach bis zum Schwund der alveolären Struktur. Die noch erkennbaren Alveolen waren entweder von Bindegewebe angefüllt oder enthielten Anhäufungen von verfetteten Alveolarepithelien. Vielfach fanden sich auch spaltförmig verengte Alveolen, die eine Auskleidung von kubischen, drüsenepithelähnlichen Zellen aufwiesen. Bei Anwendung der Weigertschen Elasticafärbung zeigte sich das elastische Gewebe vielfach vermehrt, häufig fanden sich breite Züge oder Netze stark verdickter Fasern. Gefäße mit stark verdickten Wandungen und teilweiser oder völliger Obliteration ließen sich mit Hilfe dieser Methode zahlreich nachweisen. Im ganzen glich das histologische Bild außerordentlich den bei kongenitaler Syphilis zu beobachtenden Verhältnissen, wenn man von den schon makroskopisch wahrnehmbaren breiten peribronchialen und interlobulären Bindegewebszügen und den Kavernen abstrahierte. Die Wand der Kavernen bestand aus Granulationsgewebe, dessen obere Schicht in

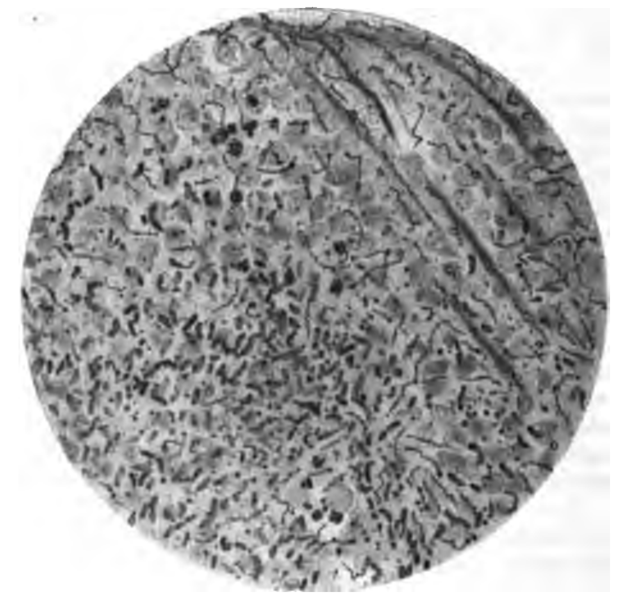


Fig. 1.

schmaler Ausdehnung nekrotisch war. Nach außen von dem Granulationsgewebe folgt eine breite Zone derben fibrösen Gewebes mit obliterierten Gefäßen und mit völligem Schwund der alveolären Struktur, nur die erwähnten spaltförmig verengten Alveolen mit kubischem Epithel fanden sich hier und da. Die elastischen Fasern waren teils spärlich, teils vermehrt und meist verdickt. Für Tuberkulose sprechende histologische Veränderungen oder Tuberkelbacillen konnten in all den zahlreichen daraufhin untersuchten Schnitten nicht gefunden werden.

Auf Grund des klinischen Verhaltens, des Sektionsbefundes und der histologischen Ergebnisse wurde daher folgend Diagnose gestellt:

Doppelseitige chronische Pachymeningitis interna haemorrhagica productiva.

Rechtsseitige interstitielle und desquamative weiße Pneumonie mit multiplen Bronchiektasien, fibröser Peri-

bronchitis und (bronchiektatischen) Kavernen auf syphilitischer Basis. Erweichter taubeneigroßer Gummiknoten im rechten Unterlappen in der Nähe der Lungenwurzel.

Obliteration der rechten Pleurahöhle.

Hyperämie, Oedem und kompensatorische Blähung der linken Lunge.

Syphilitische Perforation des weichen Gaumens.

Milzschwellung.

Bei Behandlung von Stücken der rechten Lunge nach der Levaditischen Silbermethode in ihrer ursprünglichen Form fanden sich nun in den aus den Kavernenwänden stammenden Schnitten zahllose Spirochäten, die durchaus denjenigen glichen, wie sie sich bei Anwendung derselben Methode in den Organen syphilitischer Neugeborener oft in so ungeheuerer Zahl finden. In der dem Kavernenlumen zugekehrten schmalen nekrotischen Schicht fanden sie sich in spärlicher Zahl zwischen zahl-



Fig. 2.

losen durch die Silbermethode ebenfalls zur Darstellung gebrachten Bakterien, meist plumpen, etwas gekrümmten, an den Enden abgerundeten Stäbchen (vergl. Fig. 1). Weiter nach der Peripherie zu werden die Bakterien seltener und fehlen schließlich ganz. In diesen Gebieten finden sich dann nur noch Spirochäten und zwar durchaus in der Anordnung zwischen den Bindegewebsbündeln, an den Gefäßwänden und im Lumen der Blutgefäße, wie wir das von der Spirochaete pallida bei kongenitaler und acquirierter Lues kennen (vergl. Fig. 2). Neben durchaus typischen Formen fanden sich solche von abweichendem Verhalten und zwar einmal eine kleinere Form, die kürzer, dicker und flacher gewunden erschien und zweitens eine gröbere Form mit flachen und großen Windungen, deren Dicke im Windungsverlauf wechselte. Auch ganz gestreckte Formen waren vorhanden. Organausstriche des formalin-fixierten Materials ohne Alkoholfixation nach der von Schmorl und Zabel an-

gegebenen Methode zeigten bei Giemsa-Färbung neben solchen Spirochäten, die absolut nicht von nach der gleichen Methode dargestellten „Pallidae" zu unterscheiden waren, die schon charakterisierten anderen Typen.

Auch in Schnitten aus der nach der Levaditischen Methode behandelten harten Hirnhaut, deren hier vorliegende Veränderung ja von manchen Autoren (Beck, Kaposi, Kahane u. A.) als auf syphilitischer Basis entstanden angesehen wird, fanden sich Spirochäten und zwar lagen sie hier in der der weichen Hirnhaut anliegenden Schicht der „Pseudomembran". Neben spärlichen Formen, die durchaus typischen „Pallidae" glichen, fanden sich hier häufiger kürzere und dickere Spirochäten mit nur 3 oder 4 Windungen. Auch Spirochäten mit sogenannter knopfartiger Endanschwellung wurden hier mehrfach gefunden.

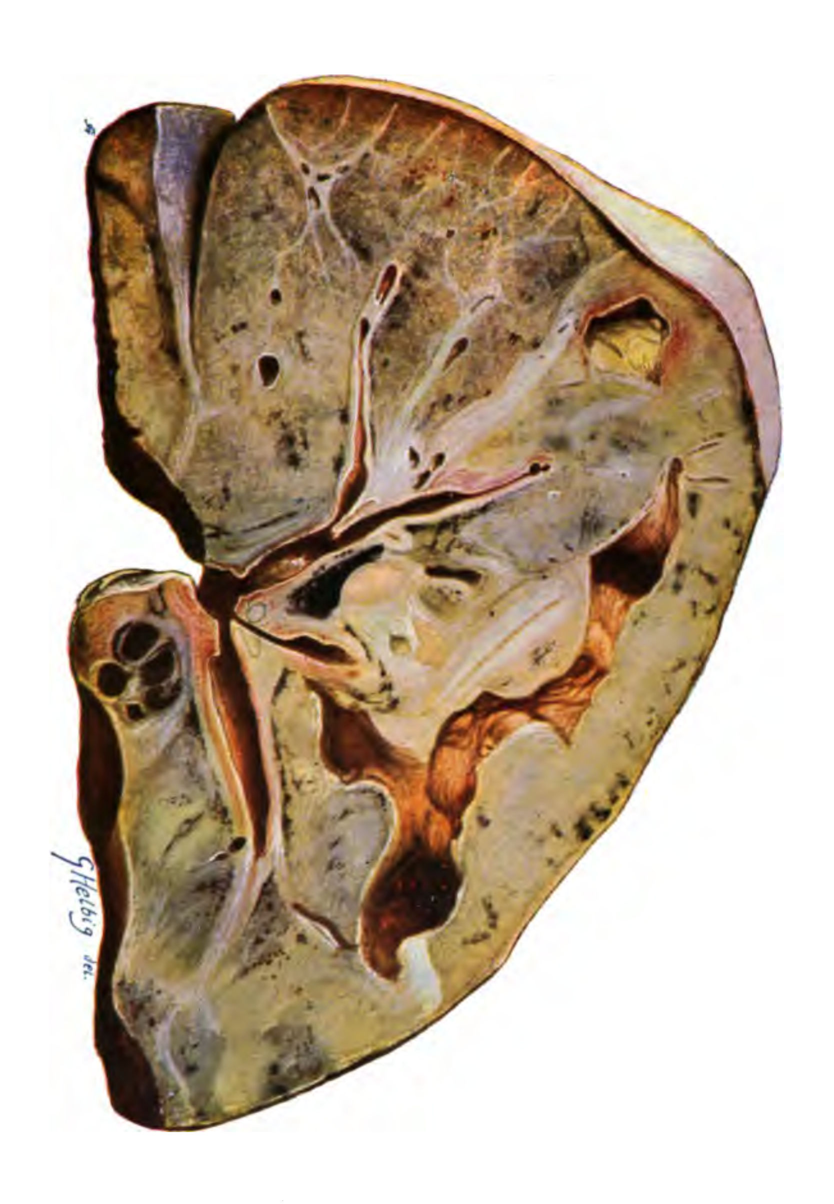
Giemsa-Präparate der harten Hirnhaut, die nach der oben erwähnten Methode hergestellt waren, zeigten dieselben Spirochätenformen.

In Levaditi-Präparaten und in Organausstrichen der formalinfixierten Milz konnten bisher keine Spirochäten gefunden werden.

Die für eine tertiär oder spätsyphilitische Veränderung, als welche doch die gefundenen Lungenveränderungen aufgefaßt werden mußten, ungewöhnlich zahlreichen Spirochäten und ihr Vorkommen nur in der Umgebung der Kavernen resp. in der Kavernenwand erweckten natürlich auch bei mir den Verdacht, daß es sich um einen der Spirochaete pallida ähnlichen saprophytischen Organismus handeln könnte — die Frage, daß es sich bei den nach Levaditi darstellbaren Spiralgebilden wirklich um Mikroorganismen handelt und nicht um Nerven oder sonstige Fasern, halte ich für erledigt — doch ist es mir bisher nicht gelungen, in anderen Fällen, z. B. in den Wandungen tuberkulöser Kavernen, bei Lungenabscessen oder bei Lungengangrän mit der Levaditi-Methode ähnliche Bilder zu erhalten. Nun teilte mir gestern bei Besichtigung meiner Präparate Herr Paltauf mit, daß Herr Küster aus Freiburg in seinem Institut in Wien in 2 Fällen von Lungengangrän, in denen kein Verdacht einer syphilitischen Erkrankung vorhanden, mit der Levaditi-Methode Spirochäten vom Typus der Pallida aufgefunden hätte. Herr Küster war inzwischen so liebenswürdig, mir eines seiner Präparate auf Veranlassung von Herrn Paltauf zu zeigen. Das Verhalten der Spirochäten in der Wandung der Höhle, ihre Vergesellschaftung mit Bakterien, ihr weiteres Vordringen in die Umgebung als letztere ist ganz dasselbe wie in meinen Präparaten. Es dürften daher Spirochätenbefunde in der Lunge nur mit allergrößter Vorsicht zu verwerten sein und das Vorkommen an entfernter Stelle, wie in meinem Falle in den Veränderungen der harten Hirnhaut, dürfte auch andere bisher als sicher angesehene Befunde in anderem Lichte zeigen. Jedenfalls kann demnach die Spirochaete pallida, soweit wir sie bisher kennen, für die Beurteilung der syphilitischen oder nichtsyphilitischen Natur von Lungenveränderungen noch kein Kriterium bilden.

Diskussion:

Herr Küster: Dank der Güte des Herrn Prof. Paltauf, der mir Material zur Verfügung stellte, konnte ich in zwei Fällen von Lungengangrän Spirochäten nachweisen, die weitgehend (Form, Lagerung, Färbbarkeit) an Pallida erinnern und auch den von dem Herrn Vorredner demonstrierten Präparaten entsprechen. Lues war in beiden Fällen (I. Fall:


G Helbig del.

Pneumonia caseosa, II. Fall: Carcinoma ventriculi mit Durchbruch in die Lungen) anamnestisch und nach der Untersuchung ausgeschlossen. Ich möchte den gefundenen Spirochäten für echte Gangränen eine gewisse ätiologische Bedeutung zusprechen, denn sie finden sich nur in dem Rand des Gangränherdes, im tuberkulösen Kavernenrand habe ich sie nicht finden können.

Herr Koch: Ich wollte nur nochmals ausdrücklich hervorheben, daß sich in meinem Falle weder Tuberkelbacillen noch die histologischen Zeichen der Tuberkulose gefunden haben.

Herr Schmorl: Die Ausführungen von Herrn Koch geben mir Veranlassung, kurz eines Falles von tertiärer Syphilis Erwähnung zu tun, bei dem es mir gelungen ist, in der Lunge Spirochäten nachzuweisen, die ich nach ihrem morphologischen Verhalten mit größter Wahrscheinlichkeit als Syphilisspirochäten ansprechen möchte. Es handelt sich dabei um einen jüngeren Mann, der an einer interkurrenten Krankheit gestorben war und außer einem Gumma am Penis kleine gelbweiße, bei der mikroskopischen Untersuchung als Gummata erkannte Herde in der Leber und kleine wie miliare Tuberkel aussehende Knötchen in den Lungen aufwies. Letztere bestanden aus zellreichem, teilweise in Zerfall begriffenem Granulationsgewebe, das um kleinste Bronchien zur Entwicklung gekommen war und stellenweise auch in ihr Lumen eindrang, wobei Bilder resultierten, die denjenigen, wie man sie bei obliterierender Bronchiolitis beobachtet, völlig glichen. Daneben fanden sich auch frischere peribronchial gelegene Rundzellenherde. In vereinzelten der letzteren und in einem aus Granulationsgewebe bestehenden Herd fanden sich bei der Untersuchung an Silberpräparaten (nach Levaditi) vereinzelte Spirochäten, die ihrem morphologischen Verhalten nach den Syphilisspirochäten vollständig glichen und die ich auch mit größter Wahrscheinlichkeit als solche ansprechen möchte, zumal sie bei einem syphilitischen Individuum und in Herden gefunden wurden, die man kaum anders als kleine Gummata deuten kann. Wenn ich mich bezüglich dieser Spirochäten so vorsichtig ausspreche, so geschieht es deshalb, weil es nach meinen Erfahrungen mitunter sehr schwer, ja unmöglich ist, im Silberpräparat die Spirochäten sicher von anderen Spirochäten zu unterscheiden. Ich habe darauf schon an anderer Stelle (Münch. med. Wochenschr. 1907, No. 4) hingewiesen, was dem Herrn Vortragenden entgangen zu sein scheint. Insbesondere findet man, wie das ja eben Herr Küster erwähnt hat, in den Lungen bei gangräneszierenden Prozessen Spirochäten, die sich im Silberpräparat von den echten Schaudinnschen Spirochäten mitunter nicht unterscheiden lassen, aber das ist nicht nur bei Gangrän der Fall, sondern kommt auch bei Aspirationspneumonien vor, wie ich kürzlich bei einem Kinde beobachtete, bei dem eine syphilitische Infektion sicher nicht vorlag. Daß bei gangräneszierenden Vorgängen die Spirochäten unter Umständen in die Blutgefäße eindringen und mit dem Blutstrom in andere Organe verschleppt werden können — was vielleicht in Hinsicht auf die vom Herrn Vortragenden an der Dura mater erhaltenen Spirochätenbefunde nicht unwichtig ist — darauf habe ich bereits früher hingewiesen (l. c.). Ich bitte meine Ausführungen nicht etwa so zu verstehen, als ob ich an der Spezifizität der Schaudinnschen Spirochäten zweifelte, aber ich glaubte nicht unterlassen zu sollen, auf die Schwierigkeit hinzuweisen, die mitunter in Silberpräparaten bei der Agnoszierung von Syphilisspirochäten entstehen können. Meines Erachtens liegen bei der Frage der Unterscheidung der

Syphilisspirochäten von anderen ihnen gleichenden Spirochäten die Verhältnisse ganz ähnlich wie bei den Tuberkelbacillen, die ja auch in morphologischer und färberischer Hinsicht ihnen gleichende nicht pathogene Doppelgänger besitzen. Ob es sich in dem von Herrn Koch besprochenen Fall um echte Syphilisspirochäten handelt oder nicht, wage ich nicht zu entscheiden.

Herr Joest: In Ergänzung der Worte des Herrn Schmorl möchte ich bemerken, daß ich bei krupöser mortifizierender Pneumonie des Pferdes (Brustseuche) spirochätenähnliche Gebilde durch Levaditi-Färbung nachgewiesen habe.

XLIII.

Herr Morpurgo-Turin:

Ueber die infektiöse Osteomalacie und Rachitis der weissen Ratten.

Vor etwa 7 Jahren habe ich die Ehre gehabt, der Versammlung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Aachen die Ergebnisse meiner ersten Versuche über eine infektiöse Form der Osteomalacie der weißen Ratten auseinanderzusetzen und einige diesbezügliche Präparate zu demonstrieren. 2 Jahre später habe ich im Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. (Bd. 13, 1902) über rachitische Veränderungen der endochondralen Ossifikation bei in den ersten Tagen nach der Geburt mit den von osteomalacischen Exemplaren isolierten Diplokokken infizierten Ratten kurz berichtet.

In der folgenden Zeit konnte ich meine Erfahrungen über diese Fragen erweitern, ein beträchtliches diesbezügliches Material zusammenstellen und Kontrolluntersuchungen mit verschiedenen anderen bekannten pathogenen Kokken ausführen.

Bei Gelegenheit meiner zahlreichen Versuche habe ich auch einige Beobachtungen über natürliche Ansteckung der oben genannten Skeletterkrankungen gemacht, die imstande waren, die gemeinsame infektiöse Natur derselben zu bestätigen.

Die an erwachsenen weißen Ratten bis jetzt ausgeführten Impfversuche sind 193 an der Zahl. Von diesen hatten 129 ein positives Resultat: in 105 Fällen wurde bei der anatomischen Untersuchung eine schwere aktuelle Osteomalacie nachgewiesen, indem in den übrigen 24 Fällen mehr oder weniger ausgesprochene Verunstaltungen des Skelettes und Strukturveränderungen vieler Knochen gefunden wurden, die einen überstandenen osteomalacischen Prozeß zweifellos bezeugten.

Die Zahl der in sehr jungem Alter geimpften Ratten steigt zu mehreren Hunderten; von diesen waren aber nur verhältnismäßig wenige für meinen Zweck zu verwerten, da die operierten Jungen von den Müttern sehr oft verlassen oder sogar gefressen wurden.

Deswegen kann ich nur über 107 Versuche berichten. Von diesen hatten 82 positives Resultat, insofern als an den operierten Tieren allgemeine rachitische und malacische Läsionen nachgewiesen wurden, 8 blieben ohne Erfolg (bei diesen waren längere Zeit außerhalb des Organismus gezüchtete Diplokokkenstämme zur Impfung gebraucht) und 14 wurden

durch den Tod der Tiere, nach einer Zeitperiode, die, nach meinen Erfahrungen, zu kurz war, damit sich die ersten Veränderungen des Skeletts hätten ausbilden können, unterbrochen (vor dem 20. Tage). Die meisten der jungen Exemplare starben in der Wachstumsperiode kurz nach dem Auftreten der ersten von außen wahrnehmbaren Skelettveränderungen infolge der starken seitlichen Einknickung der Rippen; einige überlebten und zeigten in späterer Zeit bleibende Skelettverunstaltungen oder litten an einem schubweise fortschreitenden, malacischen Prozeß.

Bezüglich der natürlichen Ansteckung beobachtete ich ziemlich oft, daß in den Isolierställen, in welchen kleine Gruppen von osteomalacischen erwachsenen Ratten aufgehoben wurden, sich unter den von diesen Ratten geborenen Jungen Epidemieen von Rachitis entwickelten. Niemals sah ich angeborene Rachitis; die Krankheit fing gewöhnlich im 2. Lebensmonate an.

In dem Depotstalle, in welchem die Ratten zu Hunderten angehäuft lebten, ereignete sich kein einziger Fall von Rachitis.

Von auf natürlichem Wege rachitisch gewordenen Jungen züchtete ich Diplokokken, die jenen von osteomalacischen erwachsenen Exemplaren gewonnenen entsprachen und die, erwachsenen gesunden Ratten eingespritzt, Osteomalacie und jungen Rachitis herbeiführten.

Aus den berichteten Tatsachen geht es hervor, daß Osteomalacie und Rachitis der weißen Ratten unter dem Einfluß derselben infektiösen Ursache entstehen können, und daß die rachitische Veränderung der endochondralen Ossifikation sich in der Periode des lebhafteren Wachstums des Skeletts entwickelt.

Ueber die Natur der Infektion glaube ich mich in dem Sinne aussprechen zu können, daß sie eine spezifische sei, da einerseits die von osteomalacischen und rachitischen Ratten isolierten Kokken ausschließlich Osteomalacie und Rachitis bei Tieren derselben Art herbeiführten und bei Tieren anderer Art überhaupt keine, und speziell keine akut entzündliche Krankheit verursachten, und andererseits da in über hundert, zum Teil an erwachsenen und zum Teil an sehr jungen Ratten, mit Impfung von verschiedenen Stämmen von pyogenen Strepto- und Staphylokokken, mit kurzen Rachenstreptokokken, mit Pneumokokken und mit verschiedenen nichtpathogenen Strepto- und Staphylokokken ausgeführten Versuchen es mir niemals gelungen ist, osteomalacische oder rachitische Veränderungen herbeizuführen.

Ueber die häufigsten Verunstaltungen der osteomalacischen und rachitischen Skelette werde ich mich nicht aufhalten, ich habe sie bei anderer Gelegenheit beschrieben und begnüge mich, eine Anzahl von feuchten Präparaten herumzureichen, die dieselben demonstrieren. Ich werde nur hervorheben, daß im allgemeinen sowohl bei den osteomalacischen als bei rachitischen Ratten dieselben Verbiegungen und Knickungen der Knochen zu beobachten sind, nur daß bei den jüngeren rachitischen Exemplaren die seitliche Einknickung der Rippen längs der Insertionslinie des M. serratus m. stärker ausgesprochen ist als bei den erwachsenen osteomalacischen. Bei halb oder ganz ausgewachsenen rachitischen Exemplaren sind die Extremitätenknochen kurz und mit stark hervorragenden Auswüchsen versehen.

Die Epiphysen sind mehr oder weniger verstellt. Verdickungen, die auf eine stärkere periostale Wucherung zurückzuführen wären, fehlen vollständig.

Die Strukturveränderung der osteomalacischen Knochen sind in den verschiedenen Fällen verschieden. In einigen derselben ist der Knochenschwund vorherrschend, ein zellig-faseriges Gewebe hat die Knochensubstanz, die auf vereinzelte Balken reduziert ist, substituiert. In den Röhrenknochen kann, trotz des starken Knochenschwundes, die Markhöhle ihr ursprüngliches Territorium einhalten und ein lymphoides Mark beherbergen, welches von dem zellig-fibrösen Gewebe der Rinde rein begrenzt bleibt.

In anderen Fällen sind die Knochen und besonders die Extremitätenknochen bedeutend verdickt und in ihrem Querschnitte verändert: die Rinde der Röhrenknochen ist enorm verdickt, größtenteils von schwammiger Struktur, die Markhöhle ist verengt, mitunter nahezu gänzlich verschlossen. Die Räume der spongiösen Substanz sind mit einem zellig-faserigen, gefäßreichen Gewebe erfüllt. Der Rand der zentralen Markhöhle ist ebenfalls von zellig-faserigem Gewebe umsäumt. Zwischen diesen beiden Extremen sind alle möglichen Uebergänge an verschiedenen Exemplaren zu finden. — In den meisten Fällen ist die osteomalacische Veränderung an jenen Stellen des Skeletts stärker ausgesprochen, an welchen die funktionelle Leistung der Knochen am meisten in Anspruch genommen ist.

Diese Verhältnisse sind am deutlichsten an der Grenze zwischen mittlerem und unterem Drittel des Oberschenkels nachweisbar. Hier ist die osteomalacische Läsion entweder ausschließlich oder mindestens vorwiegend an dem hinteren äußeren Teile der Knochenrinde, nämlich an der Stelle, wo die kräftige Gruppe der Adduktoren sich anheftet, beschränkt.

Die an der Knochenknorpelgrenze bei jungen Individuen beobachtete Störung der endochondralen Ossifikation ist jener der menschlichen Rachitis genau entsprechend. Alle Knochen nehmen an der Erkrankung teil, doch sind die vorderen Rippenenden und das distale Femurende bevorzugte Lokalisationen des Prozesses.

Die übermäßige periostale Wucherung fehlt, abgesehen von den Stellen, wo Infraktionen oder Frakturen vorausgegangen sind, nahezu gänzlich.

Von besonderem Interesse waren die Beobachtungen der Anfangsstadien der Osteomalacie und Rachitis der weißen Ratten. Die Zusammenstellung solcher Anfangsstadien stieß auf große Schwierigkeiten, da es unmöglich war, einerseits den Anfang der Skelettkrankheit von dem Augenblicke der Impfung genau vorherzusehen und andererseits die Initialsymptome an dem lebenden Tiere mit Sicherheit zu erkennen. Deswegen konnte ich, trotz der größten darauf verwendeten Mühe, nur verhältnismäßig wenig zum Studium von wirklichen Anfangsstadien des malacischen und rachitischen Prozesses verwertbares Material zusammenstellen.

Bezüglich des malacischen Prozesses ist besonders ein Fall bemerkenswert. Dieser betrifft ein starkes, erwachsenes, männliches Exemplar, welches anderthalb Monat nach der subkutanen Impfung der Diplokokken geopfert wurde. Das Skelett zeigte nicht die geringste Verunstaltung und hatte anscheinend normale Konsistenz. Erst nach einer genauen mikroskopischen Untersuchung des Skeletts wurden an einigen Knochen, und am deutlichsten an der unteren Hälfte der Schenkelbeine, Veränderungen gefunden, die als Initialerscheinungen des osteomala-

cischen Prozesses mit Sicherheit gedeutet werden können. Selbst in der unteren Hälfte der Schenkelbeine waren die Veränderungen nicht gleichmäßig vertreten, sie waren entsprechend der Insertionsfläche der Adduktorengruppe beschränkt. Die mikroskopische Läsion des Knochens bestand hauptsächlich in der Umsäumung des inneren Randes der Rinde mit einer ziemlich breiten, homogenen, kalklosen Zone, in der Ausdehnung der der Markhöhle zunächst liegenden Haversschen Räume und in der trichterförmigen Erweiterung der Ausmündungen der Gefäßkanäle in die Markhöhle. Die Ränder der erweiterten Haversschen Räume und der Gefäßkanäle waren ebenfalls mit mitunter auffallend breiten, kalklosen Zonen umsäumt. Längs der kalklosen Zonen waren zahlreiche, große, wie Osteoblasten aussehende Zellen gereiht und mitunter gehäuft, und nach innen von diesen war eine Schicht von lichtem, zellig-faserigem, nur wenig lymphoide und eosinophile Elemente enthaltendem, gefäßreichem Gewebe zu sehen. Die zahlreichen Osteoblasten und das faserige Gewebe waren genau auf die Stellen der kalklosen Zonen beschränkt.

Ob Halisterese oder Anbildung von kalkloser Knochensubstanz als die Ursache des Erscheinens der kalklosen Zonen in diesem Frühstadium zu betrachten sei, geht aus der Betrachtung solcher Bilder nicht ohne weiteres hervor; die Gegenwart von zahlreichen Osteoblasten längs der kalklosen Zonen könnte sogar zu Gunsten der zweiten Annahme sprechen. Nur glaube ich einerseits hervorheben zu müssen, daß die kalklosen Zonen genau an jenen Stellen vorhanden waren, wo der Schwund der Knochensubstanz im Gange war, und andererseits, daß die Gegenwart von Osteoblasten längs der kalklosen Zonen als kein absoluter Beweis des Knochenanbaues zu betrachten ist, da, wie besonders das Studium der Resorption von totem, kalkhaltigem Knochen an der Grenze von neugebildetem dargetan hat, man den Osteoblasten auch die Fähigkeit, die präexistierende Knochensubstanz aufzulösen, zuschreiben muß. (Marchand, Der Prozeß der Wundheilung u. s. w. Stuttgart, 1901, S. 486.)

Nach dieser Betrachtung glaube ich die Möglichkeit, daß die Knochenerweichung bei der Osteomalacie der weißen Ratten mit Halisterese beginne, und daß die Auflösung der Kalksalze unter dem Einflusse der dem gefäßhaltigen Marke zunächst liegenden Knochenzellen und der sogenannten Osteoblasten zustande komme, nicht von der Hand weisen zu sollen. Das Auftreten von faserig-zelligem Gewebe in der Nähe der sich auflösenden Knochensubstanz dürfte zum Teil einer Art bindegewebiger Umwandlung der erweichten Tela ossea entsprechen; für diese Annahme sprechen einige mikroskopische Bilder von Auffaserung der dem Marke zunächst liegenden kalklosen Zonen.

Bezüglich der Frühstadien der rachitischen Störung der endochondralen Ossifikation stimmen meine Beobachtungen mit jenen von Schmorl in den wesentlichsten Punkten vollkommen überein. Als wichtigste Erscheinung ist das Defektwerden der präparatorischen Knorpelverkalkung hervorzuheben. Die Pfeiler der verkalkten Knorpelsubstanz schwinden und die vom Marke aufsteigenden Blutgefäße weichen an der Knorpelgrenze von den verkalkten Stellen gegen den kalklosen seitlich ab. Die Knorpelgrenze erscheint auf den Längsschnitten nicht, wie unter normalen Verhältnissen, stachelig, sondern wellig, und die subchondralen Balken sind spärlich und schwach ausgebildet.

Die Säulenzone des Knorpels ist entschieden verschmälert. Das

lymphoide Mark reicht, obwohl stellenweise gelichtet, bis an die Knorpelgrenze heran.

In etwas mehr fortgeschrittenen Stadien tritt der Unterschied zwischen kalklosen und kalkhaltigen Stellen stärker hervor, da die letzteren wegen mangelnder Auflösung bei ununterbrochener Neubildung immer tiefer in die Markhöhle hinein vorgeschoben werden. An den vorspringenden, mehrere Zellsäulen enthaltenden Knorpelzungen lagert sich reichliches Osteoidgewebe an, welches dieselben verdickt uud verlängert und mehrfach miteinander verbindet. Dadurch entsteht ein reichliches, unregelmäßiges, mangelhaft verkalktes, subchondrales Osteoidnetz. Bezüglich der Bildung dieses Osteoidnetzes werde ich bemerken, daß man an der Grenze der Balken mit den verkalkten Knorpelzungen Bilder sieht, die entschieden für eine Metaplasie des Knorpels in Osteoidgewebe sprechen; nicht in dem Sinne, daß diese bei der Bildung der Osteoidbalken ausschließlich oder vorwiegend tätig wäre, sondern daß sie eine Begleiterscheinung der reichlichen Opposition von seiten der Osteoblasten ist.

Die von den Gefäßen erreichten kalklosen Knorpelstellen werden nach und nach, unter häufiger Mitwirkung von Ostoklasten, zerstört. Dabei dringt nicht eine jede Gefäßschlinge in eine Knorpelzellensäule hinein, sondern ganze Büschel von Gefäßen steigen zwischen den verkalkten Stellen des Knorpels empor und graben in denselben weite, buchtartige Vertiefungen. Das die Gefäße begleitende Gewebe ist feinfaserig, an lymphatischen Elementen arm und an spindeligen und großen, polymorphen, basophil grobgranulierten Zellen reich.

Die durch Schmelzung des kalklosen Knorpelgewebes gebildeten Buchten vertiefen sich bis zum Niveau, in welchem normalerweise die Knorpelkapseln von den Gefäßschlingen durchbrochen zu werden pflegen. An den seitlichen Teilen jener Buchten kommt nicht eine unmittelbare Auflösung des Knorpelgewebes, sondern eine progressive Erweichung desselben zu stande. Die Zellsäulen erscheinen wellig, die Knorpelkapseln kollabieren, die in denselben enthaltenen Zellen platten sich ab, und die an nach van Gieson behandelten Präparaten rein rot gefärbte Grundsubstanz fasert sich auf und verliert sich in dem Gewirr des die Blutgefäße begleitenden Gewebes. Ob die Knorpelzellen unter den Spindelzellen des faserigen Markes fortbestehen bleiben oder zerstört werden, kann ich nicht mit Sicherheit angeben.

In den folgenden Stadien verbreitert sich die Proliferationszone, indem die Blutgefäße innerhalb derselben verschiedene Höhe erreichen. In einzelnen Fällen beobachtet man innerhalb des Knorpels am Niveau der höchsten Gefäßschlingen die Bildung einer regelrechten Verkalkungsebene, die, wie Schmorl, sicher mit Recht, angibt, als Zeichen der Wiederherstellung eines normalen Ossifikationsprozesses anzusehen ist.

Diskussion:

Herr Schmorl: Die Beobachtungen des Herrn Morpurgo sind für die Frage der Rachitis und Osteomalacie von großer Bedeutung, da sie beweisen, daß bei Ratten eine der menschlichen Rachitis und Osteomalacie in morphologischer Hinsicht entsprechende Knochenerkrankung ganz unzweifelhaft auf Infektion beruht. Es wird dadurch natürlich die Frage nahe gelegt, ob nicht auch vielleicht diese Krankheiten beim Menschen durch eine infektiöse Ursache hervorgerufen werden, eine Frage, die bekanntlich von einzelnen Autoren als sehr wahrscheinlich bezeichnet, während

sie von anderen auf das energischste bekämpft wird. Zur Entscheidung werden nur experimentelle Untersuchungen führen können. Ich selbst habe in dieser Hinsicht mehrere Versuchsreihen vorgenommen, die, soweit ich rachitisches Material verwendete, indem ich kleine Rückenmark- bezw. Knochenmarkstückchen auf ausgewachsene und junge (ein bis mehrere Wochen alte) Ratten übertrug, nur negative Resultate ergaben; das Gleiche war in der Mehrzahl der mit von osteomalacischen Personen stammendem Knochen- und Rückenmark geimpften Tieren der Fall. Nur bei 2 Versuchsreihen habe ich Veränderungen erzielt, die mir erwähnenswert erscheinen. Bei beiden benutzte ich zur Impfung neugeborene 24 Stunden alte Ratten. Die nicht geimpften Kontrolltiere entwickelten sich in gewöhnlicher Weise, während die geimpften auffallend im Wachstum zurückblieben und beim Schlusse des Versuches nach etwa 6 Wochen kaum halb so groß waren als die Kontrolltiere. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich bei den beiden in Betracht kommenden Tieren die Zeichen einer geringen, aber ganz unzweifelhaften rachitischen Wachstumsstörung. Ich bin selbstverständlich weit entfernt, aus diesen beiden bisher vereinzelt gebliebenen Versuchen weitgehende Schlüsse bezüglich der Aetiologie der menschlichen Osteomalacie und Rachitis zu ziehen, denn es sind Zufälligkeiten hier in keiner Weise auszuschließen, aber ich wollte sie doch im Anschluß an die Morpurgoschen Beobachtungen hier kurz erwähnen.

Da bei Rachitis und Osteomalacie der Unterschied zwischen kalkhaltigem und kalklosem Gewebe von großer Bedeutung ist, möchte ich weiterhin kurz auf eine leicht anzustellende Reaktion hinweisen, mittelst der es gelingt, verkalkte Gewebsteile für die makroskopische Untersuchung deutlich sichtbar zu machen. Bringt man nämlich Gewebsstücken, in denen man Kalk vermutet, auf 24 Stunden bei 37° in die Weigertsche Neurogliabeize (mit Zusatz von Formalin) oder in eine konzentrierte wässerige Lösung von Kupferacetat und Formalin (1:4), so färben sich die verkalkten Teile intensiv grün bezw. blaugrün. Häufig empfiehlt es sich, nach der Kupferung einige Stunden in fließendem Wasser auszuwaschen, wodurch kleinste Verkalkungsherde besonders deutlich hervortreten. Bereits Benda, der ja diese Methode zum Nachweis der Fettgewebsnekrosen empfohlen hat, erwähnt, daß Knochen sich dabei grün färbt, er scheint aber keine weiteren Untersuchungen über den Anwendungsbereich seiner Methode angestellt zu haben.

Mittelst dieser Methode gelingt es, die kleinsten Kalkherde, die sich ohne weiteres makroskopisch nicht erkennen lassen, sichtbar zu machen. Ich erlaube mir, Ihnen Präparate von heilender Rachitis vorzulegen, bei denen die wiederkehrende Knorpelverkalkung im Bereich der verbreiterten Wucherungszone durch ihre intensiv grüne Farbe leicht und sicher erkannt werden kann, ebenso wie das subchondral gelegene verkalkte Knochengewebe, das bei florider Rachitis, wie Sie an diesem Präparat sehen, absolut farblos geblieben ist. Ferner lege ich Ihnen einen Wirbel vor, in dem es zur Entwicklung von Krebsmetastasen (nach primärem Magencarcinom) gekommen ist. Hier treten die im Bereich der weißen Krebsknoten erhalten gebliebenen Spongiosabälkchen außerordentlich scharf als grüne Streifen hervor, in diesem Präparat von osteoplastischer Carcinose nach Prostatakrebs ist eine diffuse grüne Färbung des Wirbels infolge der außerordentlich dichten Entwicklung der Knochenbälkchen eingetreten. Ferner gelingt es mittelst der in Rede stehenden Reaktion, die kleinsten Verkalkungsherde im Gefäßsystem (besonders wichtig bei der beginnenden Mediaverkalkung in peripheren Arterien) leicht und sicher nachzuweisen.

Bemerkenswert ist dabei der Umstand, daß dort, wo sehr kompakte Verkalkung vorliegt (Compacta der platten und Röhrenknochen, harte Kalkplatten in den Arterien), keine Grünfärbung zu erzielen ist. Vielleicht ist das Ausbleiben der Reaktion hier darauf zurückzuführen, daß die Kupferlösung in die dichten Kalkmassen nicht einzudringen vermag. Ob sämtliche im Organismus vorkommenden Kalkverbindungen die Reaktion geben und welcher Art der dabei sich abspielende chemische Vorgang ist, vermag ich zurzeit noch nicht zu sagen, da meine Untersuchungen in dieser Hinsicht noch nicht abgeschlossen sind.

XLIV.

Herr M. B. Schmidt-Zürich:

Ueber angeborene Osteosklerose.

Mit 2 Figuren im Text.

In Kürze möchte ich Einiges demonstrieren und berichten von einem Kind mit generalisierter Osteosklerose im Hinblick auf die Frage, ob dieser Zustand immer myelogener Natur ist, auf einer leukämischen oder pseudoleukämischen, in fibröse Umwandlung ausgehenden Erkrankung des Markes beruht, oder auch selbständig auftreten kann. Assmann (Beiträge z. osteosklerotischen Anämie, Zieglers Beitr., Bd. 41, 1907) hat kürzlich diese Frage aufgeworfen, als er unter anderen einen Fall von Osteosklerose beim Neugeborenen mitteilte, den er wohl mit Recht als den ersten bekannten dieser Art bezeichnete. Er hält es für möglich, daß auch hier eine intrauterin abgelaufene leukämische Erkrankung die Ursache der Knochenverdichtung abgegeben hat. In meiner Beobachtung ist die Veränderung der Tela ossea sicher unabhängig von einer Markerkrankung. Das männliche Kind (Müller, † 15. VI. 1907), am normalen Ende der Schwangerschaft geboren, hatte bei der sehr schweren Extraktion eine Fraktur des rechten Humerus erlitten; es starb 30 Stunden nach der Geburt, hatte ein kleines subdurales Hämatom, ein Hämatom beider Nebennieren mit Thrombose der V. suprarenales und eine geringe Fettembolie der Lungen. Es war groß (59,5 cm), schwer (5960 g) und ungemein fettreich: die Augen lagen tief, da Stirn und Wangen ebenso wie das Kinn infolge der starken Fettentwicklung weit hervortraten; über die Hand- und Fußgelenke erhob sich die Haut manschettenartig, an den Bauchdecken maß das Fettpolster 11 mm; die inneren Organe waren alle der Größe des Kindes entsprechend kräftig entwickelt, die Thymus besonders groß (6 cm lang, 5 cm breit), aber an keinem der sonstigen lymphatischen Organe, Lymphdrüsen, Milz, Tonsillen, Peyersche Plaques, eine unverhältnismäßige Hyperplasie nachweisbar, auch in der Leber die intraacinösen Blutbildungsherdchen nicht über das Mittelmaß hinaus gesteigert. Besonders hervorzuheben ist es, daß anatomisch und histologisch ebensowenig wie nach der klinischen Beobachtung irgend ein Verdacht auf Syphilis aufkommen konnte. Die seitlichen Schilddrüsenlappen waren kräftig gebildet und recht blutreich, indessen nicht derart vergrößert, daß man von einer Struma congenita reden könnte. Dagegen fand sich eine ausgesprochene Hyperplasie der Hypophysis. Dieselbe ragt als konischer Zapfen noch $^{3}/_{4}$ cm

weit über das Tentorium der Sella turcica gegen das Gehirn empor und trägt dem Rand des Tentorium entsprechend eine tiefe Furche; im ganzen stellt sie einen Kegel von 10,5 mm Höhe mit einer Basis von 11:5 mm dar und besitzt mit 0,28 g annähernd das doppelte Gewicht des normalen Organs (ca. 0,14—0,15 g) eines Neugeborenen. In der histologischen Struktur läßt sich an ihr nichts Abnormes nachweisen.

Am Skelett ist zunächst die Epiphysengrenze durchweg vollkommen normal. Als auffälligste Veränderung besteht 1) eine leichte Verdickung der Röhrenknochen und 2) eine Verdichtung der spongiösen Teile. Der Umfang der Ihnen hier vorliegenden mazerierten Diaphysen beträgt, in der Mitte gemessen, am Femur 25 mm (22 mm am normalen Vergleichsobjekt), an der Tibia 22 mm (gegen 20 normal); dazu tritt die Linea aspera femoris viel kräftiger hervor und ist viel rauher, als beim



Fig. 1. Sagittaler Durchschnitt eines Wirbels vom normalen Neugeborenen.

normalen Neugeborenen, und in der unteren Femurepiphyse ist der Knochenkern ungewöhnlich groß, hält im Durchmesser 6:4 mm (gegen 2:2 am Vergleichsobjekt). Die Verdichtung der Spongiosa, welche sich zunächst beim Aufsägen des Femur bemerkbar machte, erreicht die höchsten Grade an der Wirbelsäule: Sie sehen hier an dem Längsdurchschnitt derselben an allen Wirbelkörpern gleichmäßig eine fast kompakte Beschaffenheit, derart, daß sie beim Daraufschlagen mit dem Messer einen lauten Klang wie Elfenbein geben. Man darf diesen Zustand freilich nicht überschätzen: Wie ich mich durch eine ganze Zahl von Vergleichsuntersuchungen überzeugte und Ihnen an dieser Wirbelsäule eines normalen Neugeborenen zeige, ist gewöhnlich die den Bandscheiben benachbarte Knochenschicht dicht; aber das Mittelstück jedes Wirbelkörpers enthält lockere Spongiosa mit rundlichen Maschen, wie dies das Mikrophotogramm deutlich erkennen läßt (Fig. 1). In der sklerotischen Wirbelsäule sind

1) in den an die Bandscheiben grenzenden Knochenlagen die Markräume noch enger, die Knochenbälkchen stärker, aber sonst normal in der Struktur, nicht ungewöhnlich reich oder arm an Osteoblasten und Ostoklasten; in ihrer Verlaufsrichtung tritt ein Unterschied gegen die Norm dadurch hervor, daß eine zum Zentrum des Wirbelkörpers gerichtete radiäre Anordnung besteht; damit steht im Zusammenhang, daß 2) der mittlere Teil jedes Wirbelkörpers durch ein dichtes Netz gröberer und längerer Knochenbälkchen eingenommen wird, welche, offenbar periostalen Ursprunges, von der Oberfläche bis gegen das Zentrum vordringen und auf dem sagittalen Durchschnitt zwei Keile mit einander zugewandten Spitzen formieren, in deren Achse eine kräftige Arterie liegt (Fig. 2).

Ebenso stark, wie an den Wirbeln, ist die Verdichtung der Spongiosa an der Schädelbasis, fast ebenso stark am Sternum, etwas geringer an

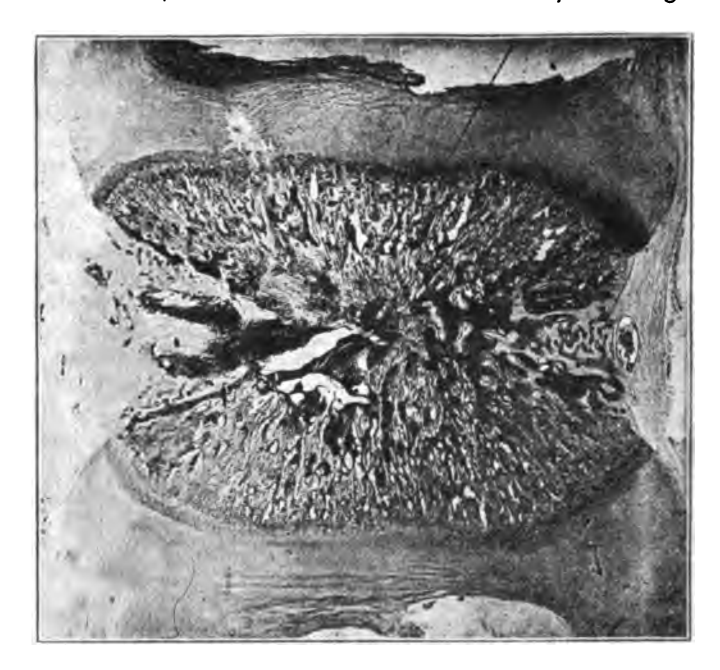


Fig. 2. Sagittaler Durchschnitt eines Wirbels des osteosklerotischen Neugeborenen. Mikrophotogramme bei 70-facher Vergrößerung, nachträglich verkleinert.

den Enden der langen Diaphysen. Die Markhöhle der letzteren ist nicht nennenswert verengt, am ehesten noch an der Ulna; aber im Markcylinder fallen ungemein große und kräftig gebaute Arterien auf, welche auch in größerer Zahl, als am normalen Objekt, in den einzelnen Durchschnitten des Knochens vorhanden sind; sie stellen ungewöhnlich kräftige Ramifikationen der in normaler Zahl eintretenden Artt. nutritiae dar, deren Kanäle in der Knochenrinde ebenfalls zu weit sind: Am Femur beträgt der quere Durchmesser des oberen und unteren Foramen nutritium reichlich 1 mm gegen 0,5 mm normal, an der Tibia 2 mm gegen 1,5 mm normal. Auch an Röntgenphotographien der nicht durchsägten oder macerierten Knochen treten diese Kanäle auffällig stark hervor. Das Knochenmark zeigt überall die normale zellige Zusammensetzung, keine Spur einer fibrösen Umwandlung.

Das Schädeldach ist etwas dicker als normal, nämlich am Scheitelbein 1,75 mm (gegen 1 mm normal), am Stirnbein 2 mm (gegen 1 mm), in der Hauptsache aus kompaktem Knochen bestehend, an den Oberflächen glatt.

Es fehlen also alle Zeichen einer leukämischen oder pseudoleukämischen Erkrankung. Dagegen ist sehr auffallend die Kombination von Knochenveränderung, Hyperplasie der Knochenarterien und Hypophysisvergrößerung. Diese Trias ist uns von der Akromegalie des Erwachsenen geläufig. Ich denke nicht daran, den Zustand des osteosklerotischen Skeletts demjenigen der echten Akromegalie gleichzustellen; nur die Verstärkung der Linea aspera femoris ist beiden Affektionen gemeinsam. Aber immerhin legt die genannte Kombination den Gedanken nahe, daß ein innerer Zusammenhang der Hypophysis-, Knochenarterien- und Knochenveränderungen besteht.

Zusatz: Wie mir Herr Prof. M. Askanazy mitteilt, war in Assmanns Fall von angeborener Osteosklerose „die Hypophysis klein, sehr blutreich“.

Diskussion:

Herr Askanazy: Die zur Zeit der Sektion festzustellenden Markveränderungen in dem Falle Assmanns waren auch nicht wesentlich. Assmann hat den Fall besonders mit Rücksicht auf seine anderen Fälle in Beziehung zur „pseudoleukämischen“ Osteosklerose gesetzt. Vielleicht hat Assmanns Fall und der von Herrn Schmidt doch verwandtschaftliche Beziehungen hinsichtlich der noch unaufgeklärten Pathogenese.

Herr v. Baumgarten: Ich möchte fragen, wie sich die Blutbildung in diesem Falle verhalten hat?

Herr M. B. Schmidt: Im Leben ist das Blut nicht untersucht worden, am Leichenblut war nichts Pathologisches nachweisbar.

XLV.

Herr E. Looser-Heidelberg:

Ueber Knochenveränderungen bei chronischen Fisteln der grossen Verdauungsdrüsen.

Mit 2 Figuren im Text.

M. H.! Im Jahre 1905 machte Pawlow im Verein der russischen Aerzte in St. Petersburg eine Mitteilung, daß bei den sehr zahlreichen Hunden seines Laboratoriums, bei denen zum Zwecke physiologischer Untersuchungen Fisteln der großen Gallengänge, des Pankreas und Darmfisteln angelegt wurden, nach längerem Bestehen der Fisteln regelmäßig eine Knochenerweichung auftrete, an der die Tiere zu Grunde gehen. Am häufigsten scheine ihm die Erkrankung bei den Hunden mit Gallenfisteln zu sein, bei Hunden mit Magenfisteln trete sie dagegen nie auf. Die Krankheit entwickle sich ziemlich rasch und zeige sich zuerst in einer leichten Beschränkung der Bewegungen, dann springen die Hunde nicht mehr, stehen ungern auf und können sich, wenn sie einmal stehen,

nur mit Mühe legen, zuletzt liegen sie unbeweglich da, verfolgen aber die Vorgänge um sich her sehr lebhaft mit den Augen. Der Appetit und die Verdauung soll bis zum Schlusse gut sein. Die Obduktionen ergaben eine Knochenerweichung, die vor allem die Rippen, dann Wirbelsäule, Becken, Schultergürtel, zuletzt den Schädel befalle. Die Knochen der Extremitäten sollen frei von Veränderungen gewesen sein. Es fiel auf, daß die Knochenknorpelgrenzen der Rippen nicht verdickt, die Rinde der befallenen Knochen verschmälert war. Mikroskopisch wurden die Knochen nicht untersucht.

Ich wurde auf diese Knochenerweichung bei Hunden durch Herrn Dr. Plenge am Physiologischen Institut in Heidelberg aufmerksam gemacht, der mir die Leiche eines Hundes zur Verfügung stellte, der eine Pankreasfistel über ein Jahr hatte und der getötet wurde. Außerdem stellte mir Herr Privatdozent Dr. Fischler seine auf das Knochensystem bezüglichen Beobachtungen an 20 Hunden mit kompletter Gallenfistel und Knochenmaterial mehrerer dieser Fälle zur Verfügung. Von dieser Versuchsreihe, die zu anderen Zwecken vorgenommen wurde, hatten alle 20 Hunde, die den operativen Eingriff und die mit ihnen vorgenommenen, hier nicht interessierenden, Versuche länger als 3 Monate überlebten, die Knochenerweichung in mehr oder weniger hohem Grade, was daraus zu erkennen war, daß ihre Rippen sich mit dem Messer ohne Schwierigkeit schneiden ließen. Klinisch war nicht viel bemerkt worden, nur hatte sich mehrmals bei vorher gut gebauten Hunden eine deutliche Hühnerbrust ausgebildet.

Die von mir vorgenommene Sektion des Pankreasfistelhundes betraf ein ausgewachsenes, weibliches Tier. Die Extremitäten waren gerade, nicht biegsam, der Thorax aber nicht abgerundet, wie beim normalen Hunde, sondern stark nach vorne zugespitzt (Hühnerbrust), außerdem asymmetrisch und sehr biegsam. Alle Rippen von der 4. an abwärts zeigten bei der Eröffnung des Thorax Frakturen in allen Stadien der Heilung, einzelne Rippen 2 und 3 Frakturen, zusammen 27. Alle spongiösen Knochen waren mehr oder weniger erweicht, vor allem die Rippen, dann das Becken und die Lendenwirbelsäule, die sich alle mit einem kräftigen Messer schneiden ließen. Etwas fester war die Brustwirbelsäule, in der Konsistenz weniger verändert die Schwanzwirbel und der Schädel. Die langen Röhrenknochen zeigten auf dem Durchschnitt alle eine Verminderung der Konsistenz ihrer Spongiosa und eine starke Verdünnung ihrer Kompakta, die im übrigen aber von normaler Härte war. Nirgends fanden sich periostale Auflagerungen, außer an den Frakturstellen. Die Knorpelknochengrenzen der Rippen waren, wie auch in den Fällen von Gallenfisteln nicht verbreitert, oder nur scheinbar, indem die oft etwas schmal erscheinenden Rippen und Rippenknorpel sich gegen ihre Berührungsfläche zu etwas verbreiterten, ohne daß aber hier eine bläulich durchscheinende Wucherungsschicht wie bei der Rachitis nachzuweisen wäre. Die Grenze des Knorpels war immer, abgesehen von vereinzelten, kleinen, physiologischen Schwankungen, ganz gerade und zeigte in allen Fällen eine feine, gelbe Grenzlinie, die der terminalen Verkalkungszone des Knorpels resp. der vorläufigen Verkalkungszone des wachsenden Knorpels entspricht.

Die mikroskopische Untersuchung bei dem ausgewachsenen Pankreasfistelhund und einem noch nicht ausgewachsenen Hunde mit Gallenfistel ergeben ganz übereinstimmende Resultate. Sie sind in gewisser Beziehung negativ, insofern, als sich im wesentlichen nur ein hochgradiger

atrophischer Prozeß nachweisen läßt. Bei dem jungen Hunde, bei dem die Gallenfistel erst 3 Monate bestanden hatte, zeigt die Verknöcherungszone auch normale Verhältnisse, alle Schichten des Knorpels sind gut erhalten, auch die vorläufige Verkalkungszone. Die Knochenapposition an der Knochenknorpelgrenze ist spärlich, die Knochenbälkchen der jüngsten Knochenabschnitte dünn und dürftig entwickelt und die Corticalis des Rippenkörpers atrophisch und aufgelockert. Die lakunären Resorptionsprozesse scheinen nicht gesteigert, die osteoiden Säume sind gegen die Norm nicht oder nur sehr unbedeutend verbreitert. Bei dem ausgewachsenen Hunde mit der Pankreasfistel ist die Atrophie der Knochen eine hochgradigere. Alle spongiösen Knochen sind in ihrer Struktur in hohem Grade aufgelockert, zeigen aber keine verbreiterten osteoiden Säume. Die Corticalis der Rippen ist auf eine sehr dünne Lamelle reduziert, nur hier zeigen sich, wahrscheinlich wegen der zahlreichen Frakturen, die osteoiden Säume in leichtem Grade (bis 40 μ) verbreitert. Am Femur ist die Atrophie eine rein exzentrische, die stark verdünnte Corticalis ist noch ganz kompakt. Ihre, der Membran zugekehrte Fläche zeigt größtenteils eine große Resorptionsfläche mit zahlreichen Ostoklasten, sonst sind aber die Resorptionsbilder nicht gesteigert. Daß auch in diesem Falle die Kalkablagerung im Knochen eine ungestörte ist, geht schon aus der starken Ausbildung der terminalen Verkalkungszone an den Rippenknorpeln hervor, außerdem sind auch die übrigen Rippenknorpel ziemlich stark verkalkt und die Callusbildungen zeigen starke, zum Teil massige Verkalkung. Wir haben es also in diesen Fällen nicht mit einem rachitis- oder osteomalacieähnlichen Prozesse, sondern mit einer einfachen Knochenatrophie zu tun.



Fig. 1. Radiogramm, $^1/_2$ natürl. Größe. A Hochgradig atrophischer Humerus des Hundes mit 1 Jahr lang bestehender Pankreasfistel. Die Atrophie betrifft die Corticalis und Spongiosa gleichmäßig. Daneben B, Humerus eines gleichgroßen, normalen Hundes.

Was die Erklärung des Zusammenhanges zwischen der Fistelbildung und den Knochenveränderungen anbelangt, so erwähnt schon Pawlow,

es sei nicht anzunehmen, daß dieselben die Folge von Verdauungsstörungen seien, weil es nicht ersichtlich sei, warum der Wegfall so verschiedener Verdauungsagentien zu ein und demselben Resultat führe, und da die Hunde außerdem klinisch keine Verdauungsstörungen zeigen. Daß es etwa der Salzverlust durch die abfließenden Verdauungssäfte ist, oder die Hinderung der Kalkresorption durch Ausfall gewisser chemischer Vorgänge im Darm, scheint mir mehr als unwahrscheinlich durch die

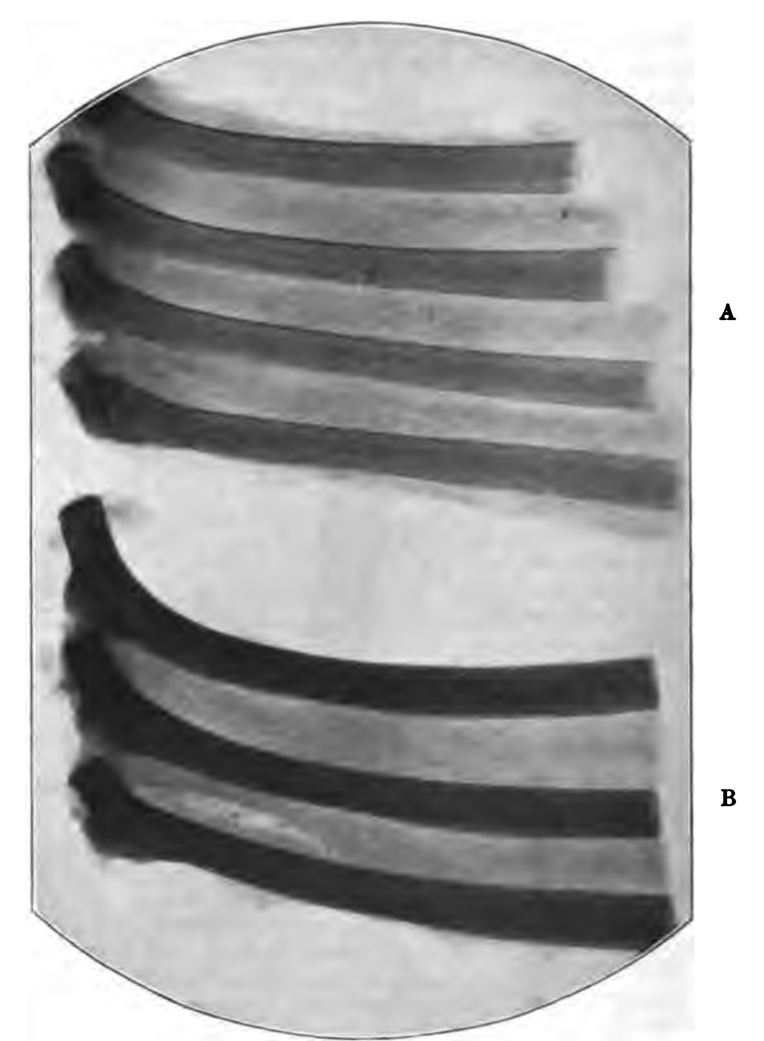


Fig. 2. Radiogramm, $^9/_{10}$ natürl. Größe. A Atrophische Rippen desselben Hundes mit Pankreasfistel. B Rippen eines gleichgroßen, normalen Tieres.

Beobachtung sehr reichlicher Kalkablagerungen in den Callusmassen des einen untersuchten Falles. Es muß aus diesem Befunde geschlossen werden, daß Kalksalze im Blute in genügender Menge vorhanden seien. Pawlow bespricht die Möglichkeit, ob es sich vielleicht um trophische Störungen handle, verursacht durch den abnormen Zug und die Spannung

an den inneren Organen, die durch die Fisteloperationen gesetzt werden, doch konnte er das, wie eine handschriftliche Nachschrift sagt, durch den Erfolg gewisser operierter Fälle ausschließen, bei denen eine starke Verlagerung und Zerrung des Duodenums ohne Fistelbildung nicht zu der Knochenaffektion geführt hatte. Außerdem konnte er zeigen, daß bei einem hochgradig erkrankten Hunde nach Zurückverpflanzung der Fistel in das Duodenum die Knochenerkrankung in 4 Wochen wieder ausheilte. Auch der in der Nachschrift zuletzt vermutete Grund, es sei vielleicht die Durchnässung von Bauch und Füßen durch das Fistelsekret, die die Erkrankung erzeuge, scheint mir dadurch ausgeschlossen, daß dieses Moment bei den 20 Hunden von Dr. Fischler peinlich vermieden war, indem die Hunde täglich verbunden und auch sonst in guten hygienischen Verhältnissen gehalten wurden. Die Möglichkeit, die mir am wahrscheinlichsten scheint, ist die, daß es sich vielleicht um den Ausfall der Rückresorption gewisser Bestandteile der Verdauungssäfte handelt, an deren Anwesenheit im Blute die knochenbildenden Zellen gewöhnt sind und durch deren Ausfall ein physiologischer Reiz wegfällt. Doch das ist nur eine Vermutung. Ich möchte nur erwähnen, daß Stöltzner, Aschoff u. A. einen sehr ähnlichen atrophischen Zustand der Knochen durch kalkarme Fütterung junger Hunde erzeugt haben.

Wenn auch bis jetzt eine Erklärung der letzten Ursache der Knochenveränderungen nicht gegeben werden kann, so scheint mir doch die Tatsache, daß lange dauernde Gallen-, Pankreas- und nach Pawlow auch Darmfisteln beim Hunde regelmäßig eine hochgradige Knochenatrophie erzeugen, bemerkenswert, und es ist wohl möglich, daß die Verfolgung dieser Erscheinungen vielleicht später gewisse Einblicke in das noch ganz dunkle Gebiet der Aetiologie der Systemerkrankungen der Knochen geben wird.

XLVI.

Herr E. Hedinger-Basel:

Ueber Herzverkalkung.

Mit 1 Figur im Text.

Trotz der außerordentlichen Häufigkeit verschiedener degenerativer Prozesse im Myocard sind Verkalkungen der quergestreiften Muskelfasern des Herzens bis jetzt nur sehr selten beschrieben worden.

Wenn Verkalkungen in der Herzwand vorkommen, so handelt es sich meistens um Kalkablagerungen, die von verkalkten pericarditischen entzündlichen Produkten oder von Thromben in den Ventrikeln und Vorhöfen ihren Ausgang nehmen.

In diesem Sommer hatte ich Gelegenheit, eine nur die quergestreiften Muskelfasern des Herzens betreffende Verkalkung zu sehen. Der Fall bietet auch in klinischer Beziehung manche Eigentümlichkeiten. Der Krankengeschichte, für deren Ueberlassung ich Herrn Prof. Hägler bestens danke, entnehme ich folgendes:

Es handelt sich um einen 15-jährigen Knaben, der seit Jahren von Zeit zu Zeit unter leichten Temperatursteigerungen und Schmerzen im Abdomen litt. Um Pfingsten dieses Jahres zeigte er unter starker Temperatursteigerung bis über 39° hochgradige Empfindlichkeit in der Appendixgegend. Seither hatte der Knabe oft Verdauungs-

störungen, indem Obstipation mit Diarrhöe abwechselte. In den letzten 3 Wochen hat er stark an Gewicht abgenommen. Der Knabe klagte in der letzten Zeit hier und da über Müdigkeit und setzte sich bei jeder Gelegenheit nieder; früher ein sehr ausdauernder Fußgänger, ermüdete er jetzt sehr rasch und beteiligte sich gewöhnlich nicht mehr an den Spielen seiner Kameraden, mit der Begründung, er sei zu müde. Der Junge ist sehr rasch gewachsen.

Der Knabe war sonst bisher gesund. Gelenkrheumatismus hat er nicht durchgemacht. Die Familienanamnese war ohne Belang.

Die objektive klinische Untersuchung ergab außer einer ziemlich exquisiten Druckempfindlichkeit in der Appendixgegend keine Veränderung. Vor allem waren am Herzen keine Veränderungen nachweisbar. Der Urin war normal. Die Diagnose wurde auf chronische Appendicitis gestellt.

Nach der gewöhnlichen 3-tägigen Vorbehandlung mit Ricinusöl, Diät und 2,0 Salol sollte der Knabe am 13. Juni 1907 operiert werden. Der Knabe wurde chloroformiert. Es dauerte ziemlich lange, bis das Toleranzstadium erreicht wurde. Puls und Respiration waren ganz in der Ordnung. Eben als der Patient zur Operation bereit ist, wird er, bevor die Operation begonnen war, plötzlich cyanotisch. Respiration und Puls setzen aus. Nachdem während 70 Minuten künstliche Respiration und Herzmassage unter gleichzeitiger Zufuhr von Sauerstoff, Salzwasserinfusionen, Kampferäther und Wärme gemacht worden waren, trat wieder regelmäßiger und ziemlich kräftiger Pulsschlag von 76—80 in der Minute auf; die Respiration war noch längere Zeit etwas unregelmäßig. Der Patient wurde, nachdem sich der Puls wieder eingestellt hatte, gleich ins Bett gebracht; die Atmung blieb auch da etwas unregelmäßig, die Pulszahl stieg vorübergehend bis auf 130. Der Knabe war sehr unruhig und meist nicht bei Besinnung und erbrach sich einige Male.

In der folgenden Nacht war der Zustand ziemlich gleich. Im katheterisierten Urin findet sich $^3/_4$ Prom. Albumen; kein Zucker; keine Formbestandteile. Der Knabe klagt am folgenden Tage etwas über Schmerzen in Bauch und Brust. Der Puls ist hier und da etwas unregelmäßig, 100—110, etwas weich.

Eine Untersuchung durch einen kompetenten internen Kliniker ergibt an Herz und Lungen ebenfalls keine Veränderung. Am 16. Juni 1907 ist der Zustand recht befriedigend, das Erbrechen hat aufgehört. Abends fällt eine leichte Cyanose auf.

Nachts $12^1/_2$ Uhr kollabiert der Knabe nach einer Defäkation plötzlich. Die Respiration setzt häufig aus. Das Bewußtsein erlischt wieder, kehrt dann, nachdem die verschiedensten therapeutischen Eingriffe gemacht worden sind (Kampferinjektion, Kochsalzinfusion, Thermostat, heiße Klysmen, Sauerstoffinhalation) für kurze Zeit wieder zurück. $3^3/_4$ Uhr morgens tritt unter allmählicher Verschlechterung der Respiration Exitus ein.

Der Fall blieb klinisch ganz unklar. Unter keinen Umständen wiesen die Erscheinungen, die der Kranke dargeboten hatte, auf ein Herzleiden hin.

Die Autopsie (Sektion 360, 1907), die am 17. Juni 1907 abends 5 Uhr ausgeführt wurde, zeigte einen gut entwickelten Knaben mit kräftiger Muskulatur und ziemlich reichlichem Panniculus. Der Bauchsitus zeigt mit Ausnahme des hinter das Coecum fest fixierten 14 cm langen Processus vermiformis und einer derben Adhäsion von der rechten vorderen Bauchhälfte zum untersten Teil des Ileum hin normale Verhältnisse.

In der rechten Pleurahöhle finden sich ca. 500 ccm einer klaren serösen gelblichen Flüssigkeit. Die rechte Lunge ist frei; die linke Lunge ist ausgedehnt ziemlich fest adhärent. Die linke Lunge ist ziemlich voluminös. Der Luftgehalt ist in den abhängigen Partien vermindert. Auf der Schnittfläche zeigte sich daselbst das typische Bild der hypostatischen Pneumonie. In den abhängigen Teilen der rechten Lunge sind die gleichen Veränderungen nachweisbar. Das übrige Lungengewebe ist überall gut luft- und bluthaltig.

Die Bronchialschleimhaut ist hyperämisch, etwas injiziert. Die Bronchialdrüsen sind nicht vergrößert.

Die Halsorgane zeigen keine Besonderheiten. Eine Hyperplasie der Tonsillen, der Balgdrüsen und der Lymphdrüsen des Halses ist nicht nachweisbar. Die Thymus ist etwas groß, zweilappig, 7 cm lang, im Maximum 6 cm breit und 1 cm dick. Das Gewebe ist blutreich.

Im Herzbeutel finden sich 10—15 ccm einer klaren serösen Flüssigkeit. Parietales wie viscerales Blatt des Pericards glatt und glänzend. Das Herz ist ziemlich groß, 250 g. Die Spitze vom linken Ventrikel gebildet. Die Konsistenz ist beiderseitig gut. In beiden Herzhälften findet sich ziemlich reichlich flüssiges Blut und Cruor. Die venösen Ostien sind für zwei Finger durchgängig. Auf der ventrikulären Seite des langen Mitralsegels sind einige 1—2 mm lange und breite weißtrübe Pünktchen. Die übrigen Herzklappen sind normal.

Umfang der Mitralis $8^1/_2$ cm, der Aortenklappen 5 cm, der Pulmonalklappen 5 cm, der Tricuspidalis 9 cm. Die Aorta ascendens mit ganz geringem Atherom; die Arteria pulmonalis zeigt nichts Besonderes. Der linke Ventrikel ist etwas erweitert; sein Endocard ist diffus sehnig verdickt. Der rechte Ventrikel ist ebenfalls etwas weit. Die Vorhöfe zeigen entsprechende Weite. Die Wanddicke links beträgt 11—12 mm, rechts im Conus pulmonalis 4 mm, gegen die Spitze 2—3 mm. Das Myocard des linken Ventrikels ist durchsetzt von zahllosen teils streifenförmigen, teils punktförmigen, rundlichen oder mehr unregelmäßig geformten gelben, intensiv trüben Herden. Dieselben Herde finden sich in reichlicher Menge auch in den Papillarmuskeln, die in ihrer Spitze ziemlich ausgedehnte Hämorrhagien aufweisen. Im Myocard und in den Papillarmuskeln des rechten Ventrikels sind die gleichen Veränderungen nur in etwas geringerem Grade ausgesprochen. In den Vorhöfen und in den Herzohren sind ähnliche Prozesse makroskopisch nicht nachweisbar. Die Koronargefäße zeigen keine Besonderheiten.



Verkalkung des Myocards im Falle 1. Hämalaun-Eosinfärbung. Obj. 3, Ok. 1, Leitz.

Die Milz ist von entsprechender Größe und guter Konsistenz. Die Pulpa ist dunkelbraunrot, von normaler Konsistenz. Die Follikel sind reichlich, ziemlich groß; die Trabekel deutlich. Die Nebennieren zeigen fettreiche Rinde und gut ausgebildete Marksubstanz. Die Nieren von entsprechender Größe. Die Oberfläche mit vereinzelten embryonalen Furchen und mittlerem Blutgehalt. Die Schnittfläche zeigt normale Zeichnung. Die Markpyramiden sind etwas hyperämisch. Die Transparenz und die Brüchigkeit des Gewebes sind normal. Das Nierenbecken ohne Veränderung. In der Vena cava inferior findet sich etwas flüssiges Blut. Die Wand zeigt keine Veränderung. Der Magen- und Darmtraktus bieten keine Abnormitäten dar. Die Leber ist von entsprechender Größe. Die Oberfläche ist glatt. Das Gewebe mäßig blutreich. Um die Glissonschen Scheiden, seltener im Zentrum des Acinus hie und da geringgradige Trübung. Brüchigkeit des Gewebes normal. In der Gallenblase wenig gelbliche Galle, die Schleimhaut ohne Besonderheiten.

Harnblase, Genitalien, Aorta, Pankreas, die mesenterialen und retroperitonealen Drüsen zeigen keine Veränderung. Die Hirnsektion ergibt außer einer geringen Abplattung der Gyri an der Konvexität der Großhirnhemisphären gute Durchfeuchtung und guten Blutgehalt der Hirnsubstanz.

Das Knochensystem wurde pathologisch-anatomisch nicht genauer untersucht, da klinisch nicht die geringsten Anhaltspunkte für eine Erkrankung desselben vorhanden waren und da auch aus äußeren Gründen eine weitere Sektion, es handelte sich um eine Privatsektion, nicht angängig gewesen wäre.

Im Zupfpräparat und in den in Formol fixierten und in Celloidin gehärteten Stücken erkannte man mikroskopisch eine ganz ausgedehnte, herdweise verteilte Verkalkung der Herzmuskelfasern. Der Prozeß ist in der Muskulatur beider Ventrikel qualitativ der gleiche, nur sind die Herde, wie schon makroskopisch ersichtlich war, links bedeutend reichlicher. Die Herde sind von recht verschiedener Form und Größe, meistens recht unscharf nach außen begrenzt. Im Hämalaun-Eosinpräparat treten sie überall durch ihre intensive blaue Färbung scharf aus der gesunden Muskulatur hervor. Die meisten Herde geben auf Zusatz von Schwefelsäure rasch die typische Gipsbildung. Mit Argentum nitricum lassen sich die Verkalkungen überall sehr schön darstellen. Es handelt sich bei den vorliegenden Verkalkungen fast ganz ausschließlich um phosphorsauren Kalk; kohlensaurer Kalk scheint gar nicht oder nur in Spuren vorhanden zu sein. Die Verkalkung ist ganz ausschließlich auf die Muskelfasern lokalisiert. Meistens sind mehrere nebeneinander gelegene Muskelfasern vom Prozeß befallen; an anderen Stellen sieht man zwischen den erkrankten Muskelfasern normale oder hier und da etwas verschmälerte Muskelfasern und an wieder anderen Stellen ist in ganz gesunden Bezirken plötzlich eine Faser auf kurze Strecke hin von der Verkalkung eingenommen.

Was nun die feineren histologischen Details betrifft, so handelt es sich durchwegs um eine Ablagerung feiner rundlicher punktförmiger Körner, seltener um größere Kalkstäbe, wobei dann die Muskelfasern in meist kleinere, mehr oder weniger scharf abgebrochene, nach außen scharf konturierte Stückchen zerfallen. In den ausgedehnt verkalkten Fasern ist meist kein Kern und auch kein Kernrest nachweisbar. Neben diesen hochgradig veränderten Stellen sieht man bald mehr in der Peripherie der Herde, bald im Zentrum eines Herdes Fasern, in denen die Kalkablagerung nur noch ganz geringe Grade aufweist, in denen zum Teil wenigstens neben den kleinen Kalkkonkrementen noch deutlich Querstreifung vorhanden ist. Diese Bilder sind allerdings seltener. Meist geht mit der Kalkablagerung ein Verlust der Querstreifung einher. Vielfach erkennt man namentlich in der Peripherie größerer Kalkherde, zum Teil etwas gequollene, völlig homogene Fasern, in denen die Kerne beginnende Degeneration meist im Sinne einer Karyorrhexis aufweisen. Sowohl in den stärker degenerierten Fasern, wie in solchen, in welchen nur noch vereinzelte Kalkkörnchen nachweisbar sind, sind die Körnchen ganz entsprechend den Bildern bei der fettigen Degeneration in Reihen angeordnet, die der Längsachse der Muskelfaser parallel verlaufen. Der Verkalkungsprozeß lokalisiert sich, wie schon bemerkt wurde, ganz ausschließlich auf die quergestreiften Muskelbündel. Im intermuskulären Bindegewebe und in den Gefäßen sind auf zahlreichen Schnitten nicht die geringsten Kalkspuren nachweisbar. Das Bindegewebe zeigt auch sonst keine Veränderungen; nur im Bereich der Kalkherde zeigen sich hier und da ganz selten Lymphocyten, aber nirgends in dem Maße, daß man von einer interstitiellen Myocarditis sprechen könnte. Neben diesen Kalkherden des Myocards findet man, allerdings nur selten, auch Partien, in denen die Muskelfasern unter mehr oder weniger ausgesprochenem Zerfall der Kerne eine Nekrose ohne Verkalkung aufweisen. Im Bereich

dieser Herde sieht man teilweise, namentlich in den Papillarmuskeln, kleine Hämorrhagien.

Eine gesonderte Besprechung verlangen noch die Veränderungen der Papillarmuskeln des linken Ventrikels. Die Kalkherde sind hier eher spärlich, hingegen wiegen Herde reiner Nekrose ohne Verkalkung vor. Außerdem findet man stellenweise dem makroskopischen Verhalten entsprechend ziemlich ausgedehnte Hämorrhagien. Die Kerne der Muskelfasern zeigen in den hämorrhagischen Teilen ausgedehnten Zerfall im Sinne einer Karyorrhexis. Daneben erkennt man hier und da auch Leukocyten in etwas größerer Zahl als ihrer Menge im zirkulierenden Blut entspricht.

Der Verkalkungsprozeß ist ganz ausschließlich auf die Ventrikel beschränkt; in den Vorhöfen und Herzohren konnte weder makro- noch mikroskopisch eine Kalkablagerung gefunden werden. Interessant ist, daß auch auf zahlreichen Schnitten durch das Reizleitungssystem nirgends eine Spur von Degeneration und Kalkablagerung nachzuweisen war. Dieses vollkommene Freibleiben dieses Bündels erklärt wohl zum Teil das vollkommene Intaktsein der Herzaktion.

In den anderen Organen, die fast sämtlich mikroskopisch untersucht wurden, konnte keine Spur einer Kalkablagerung gefunden werden. Mit Ausnahme einer beginnenden Pneumonie mit vorzugsweise desquamierten Alveolarepithelien, seltenen Leukocyten und kleinen Kokkenhaufen (kulturell Strepto- und Staphylokokken) im Lumen der Alveolarlumina konnte man nur noch in den Nieren im Bereich des Kapselraumes der Glomeruli einen Eiweißring nachweisen und vereinzelte hyaline Cylinder im Lumen der gewundenen und geraden Harnkanälchen.

Der zweite Fall von Verkalkung des Myokards, den ich in der Sammlung Basel fand (Sektion 198, 1888), betrifft einen 43-jähr. Mann, der an einer genuinen Schrumpfniere, Herzhypertrophie und allgemeinen Stauungserscheinungen starb. Aus dem Sektionsprotokoll gebe ich den Herzbefund wieder: Der Herzbeutel liegt in großer Ausdehnung vor. In demselben ca. 200 ccm klarer hellgelber Flüssigkeit und ein transparentes lockeres ödematöses Gerinnsel. Auf der parietalen Platte des Herzbeutels sind mehrere warzige zackige Exkreszenzen. Das Herz 514 g, stark vergrößert. Auf der Vorderfläche des rechten Ventrikels finden sich stellenweise dünne Fibrinauflagerungen.

Die Klappen zeigen keine Besonderheiten mit Ausnahme einer leichten schwieligen Verdickung des langen Mitralsegels. Die Muskulatur des Ventrikels 17 mm dick, blaß-grauröṫlich. In der linken Ventrikelwand unter dem Pericard mehrere erbsen-, bohnen- bis 20-Rappenstückgroße, unregelmäßig gelbliche Flecken; ein großer Herd findet sich auf der Hinterfläche des rechten Ventrikels nahe der Spitze. Aehnliche hanfkorn- bis kirschkerngroße Flecken sieht man auf dem Durchschnitt durch die Muskulatur in der Spitze des linken Ventrikels.

Ventrikel und Vorhöfe erweitert. Im linken Ventrikel ein haselnußgroßer, in der Mitte erweichter, nicht verkalkter Thrombus. Die Aorta ascendens mit ganz vereinzelten kleinen gelben Herden. Die Koronargefäße ohne Besonderheiten.

Die damals vorgenommene mikroskopische Untersuchung ergab, daß die gelben Stellen in der Muskulatur verkalkten Muskelfasern entsprachen, und zwar handelt es sich um eine Ablagerung von phosphorsaurem Kalk. In der Nachbarschaft der Kalkherde findet man eine geringe Fettinfiltration der Muskelfasern, während sonst die Muskulatur keine Veränderung zeigt.

Die Nieren zeigen makro- wie mikroskopisch das Bild der typischen Schrumpfniere. Bei der damaligen mikroskopischen Untersuchung fand man in den Nieren hier und da kleine Kalkablagerungen.

Ueber das Verhalten des Skelettes finden sich keine Angaben; doch weist auch die klinische Diagnose in keiner Weise auf eine Skeletterkrankung hin.

An einigen aus dem linken Ventrikel geschnittenen Blöcken zeigt sich nach Celloidineinbettung mikroskopisch ein ganz ähnliches Bild, wie ich es im ersten Fall genauer beschrieben habe. Der einzige Unterschied besteht darin, daß hier die Kalkablagerung meistens nicht sowohl in Form kleiner Körnchen, sondern mehr kompakt auftritt, so daß die Muskelfasern in einzelne, scharf konturierte Kalkstückchen auseinanderfallen. Dann findet man auch um die verkalkten Muskelfasern herum eine stärkere Ansammlung von Lymphocyten. Endlich sieht man hier und da auch in manchen Herden um die verkalkten Muskelfasern herum etwas zellreicheres Bindegewebe, in das zum Teil auch Kalk meist in amorpher Form und in nur geringer Menge abgelagert erscheint.

Im Pericard sieht man neben den dünnen fibrinösen Auflagerungen hier und da kleine Lymphocytenhäufchen, aber nirgends Verkalkungen. Die Gefäße zeigen nirgends Kalkablagerung. In der Umgebung der Kalkherde erkennt man an den Muskelfasern vielfach ähnliche degenerative Prozesse, wie ich sie beim ersten Fall beschrieb, also teils Atrophie, teils Quellung und Verlust der Querstreifung bei Zerfall der Muskelkerne.

In dritter Linie möchte ich noch in gütigem Einverständnis mit Herrn Prof. Roth den Fall von Herzverkalkung kurz demonstrieren, den derselbe im Jahre 1884 im Korrespondenzblatt für Schweizer Aerzte publizierte. Es handelt sich dabei um einen 29-jähr. kräftigen Mann, der im Anschluß an eine schwere Verletzung der Hand durch eine Futterschneidemaschine und eine darauffolgende Eiterung starb. Wie jetzt noch am gehärteten Präparat deutlich erkennbar ist, fand Prof. Roth damals in der Muskulatur des linken Ventrikels zahlreiche, scharf markierte opake gelbliche Punkte und Streifen bis zu 1 mm Länge.

Die Streifen fühlen sich rauh an. Im Myocard des rechten Ventrikels sind sie nur spärlich. In den Vorhöfen fand sie Roth nur ganz vereinzelt. Bei der mikroskopischen Untersuchung war die Querstreifung der Muskelfasern meist gut erhalten. In vielen Fasern fand Roth braunes Pigment und in manchen Muskelbündeln mehr oder weniger ausgesprochene fettige Degeneration. Die gelben Punkte und Streifen entsprechen verkalkten Muskelbündeln. Die fettigen degenerierten Muskelfasern sind niemals verkalkt, ebensowenig zeigt das interstitielle Gewebe Verkalkung.

Ich habe dieser Beschreibung von Roth nur Weniges beizufügen.

Im Celloidinpräparat sind die Veränderungen fast völlig analog denjenigen des ersten Falles. Nur ist hier, wie auch Roth hervorhebt, der Kalk nur ausnahmsweise in Form feiner Krümmel abgelagert. Es handelt sich mehr um kompakte nekrotische und brüchige verkalkte Fasern. Nach der Entkalkung erscheinen die verkalkten Muskelfasern als blasse, undeutlich quergestreifte kernlose Gebilde. Eigentümlich ist die Verteilung der Verkalkung. Neben ganz diffuser Anordnung zeigen diese Herde doch stellenweise wieder eine gewisse Prädilektion für manche Herzpartien. So sind namentlich die direkt unter dem Endocard gelegenen Fasern betroffen, so daß dadurch ein zierlicher Kranz von verkalkten Fasern unter dem Endocard zustande kommt. Ferner zeigen sich manche

Verkalkungen namentlich um die Gefäße herum. Diese selbst, aber nur die Arterien, sind sowohl im Epi- wie im Myocard ziemlich ausgedehnt verkalkt und zwar nicht nur die größeren, sondern auch die kleineren Gefäße. An der Verkalkung nimmt an manchen Stellen nur die Elastica intimae bald in ganzer Zirkumferenz, meist aber nur auf kurze Strecken hin teil, an anderen Stellen erstreckt sich der Verkalkungsprozeß auf die ganze, dabei oft verdickte Intima und zum Teil auch auf die Media. Der Fall gleicht dadurch fast völlig dem unter Chiaris Leitung publizierten Falle von Liebscher (Prager med. Wochenschr., 1902, No. 16/17).

Weiter finden sich im Falle Roths Verkalkungen im Magen und in den Nieren. In der Pars pylorica des Magens sieht man mehr als 60, meist erbsengroße in 5—6 Längsreihen angeordnete polypöse Knoten, die aus der verdickten Mucosa und Submucosa bestehen. Sowohl diese Knoten wie die übrige Schleimhaut zeigen feinstreifige und netzförmige gelbliche Einsprengungen, die sich als Kalkablagerungen in das Zwischengewebe zwischen die Drüsen erweisen. Im Celloidinschnitt fällt außerdem noch die Verkalkung der Arterien der Submucosa auf.

In der Niere zeigen sich neben typischen nephritischen parenchymatösen Prozessen Kalkablagerungen im Bereich einzelner Glomeruli, ins Lumen der Harnkanälchen, in die Membrana propria derselben und hier und da ins Bindegewebe. Im rahmigen Inhalt des Ureters sind Kalkkonkremente neben Cylindern nachweisbar. In einem mit dem Magen in Verbindung stehenden Zwerchfellsstücke fand Roth ebenfalls Verkalkung einzelner Muskelbündel.

Diese drei Fälle zeigen untereinander große Aehnlichkeit, indem in allen drei Fällen die Verkalkung des Herzens sich ganz oder doch ganz vorzugsweise auf die quergestreiften Muskelbündel beschränkte. Die verkalkten Muskelbündel zeigen meistens völligen Verlust der Querstreifung und Zugrundegehen der Kerne. Manche Fasern in der Umgebung weisen degenerative Veränderungen im Sinne einer Verfettung oder einer wachsartigen Metamorphose auf. Nur im zweiten Fall findet man im Bereich der Kalkherde eine etwas stärkere Infiltration mit Lymphocyten.

Im ersten Falle war die Verkalkung auf das Herz und zwar auf die Ventrikelmuskulatur beschränkt, im zweiten Fall fand sich auch Kalkablagerung in geringem Maße in den Nieren und im Rothschen Falle endlich enthalten der Magen, die Nieren und das Zwerchfell reichlich verkalkte Herde.

Was nun die Auffassung der einzelnen Fälle betrifft, so möchte ich den dritten Fall ganz im Sinne Roths als Beispiel der Virchowschen Kalkmetastase auffassen, obschon ich Askanazy[1]) beistimme, daß die Verkalkung im Herzen eventuell wenigstens teilweise als Ausdruck einer mit Verkalkung einhergehenden Myocarditis aufgefaßt werden könne. Allerdings glaube ich gerade im Befunde der Verkalkungen der Gefäße des Myocards und Epicards eher wieder eine Stütze für die Rothsche Auffassung des Falles als Kalkmetastase zu finden. Der zweite Fall betrifft einen Mann mit einer chronischen Nephritis. Schon seit der ersten Publikation von Virchow[2]) kennt man einen Zusammenhang zwischen Kalkablagerung in den verschiedenen Organen und einer Nierenerkrankung, indem bei einer ganzen Reihe von Fällen diese Kombination

1) Askanazy, Beiträge zur Knochenpathologie. Festschrift für Jaffe, 1901.
2) R. Virchow, Ueber Kalkmetastasen. Virchows Archiv, Bd. 8.

festgestellt werden konnte. Wie allerdings die fast ausschließliche Verkalkung des Myocards zu stande kam, läßt sich schwer sagen. Anhaltspunkte für eine Knochenerkrankung konnten klinisch nicht eruiert werden. Wie weit die geringgradige frische Pericarditis als ursächliches Moment herangezogen werden darf, ist schwer zu sagen.

Am eigentümlichsten ist wohl der erste Fall. Ein 15-jähr. Knabe, der bis auf gewisse Müdigkeitssymptome und Zeichen einer Appendicitis sonst stets gesund gewesen ist, zeigt im Beginn einer Narkose schwere Kollapszustände, erholt sich dann aber, um 2 Tage später nicht sowohl unter den Erscheinungen einer Herzstörung, als unter den Zeichen von Respirationsstörungen ad exitum zu kommen. Die Anamnese und der pathologisch-anatomische Befund sprechen entschieden dagegen, hier einen Kausalnexus zwischen Chloroformnarkose und Verkalkungen des Myocards anzunehmen. Die Narkose war nur die Ursache, daß das schon erkrankte Herz zuletzt versagte. Die geringgradige Nephritis war sowohl klinisch wie pathologisch-anatomisch ganz frischen Datums. Bei der ausschließlichen Erkrankung des Herzens, bei dem Fehlen von Verkalkungen in den Gefäßen des Epi- und Myocards, dann bei dem Befunde vereinzelter kleiner nekrotischer, nicht verkalkter Herde und endlich bei dem wenigstens klinisch völlig normalen Verhalten des Skelettes, erscheint mir die Annahme einer Kalkmetastase im vorliegenden Falle gezwungen. Ich neige vielmehr dazu, hier eine mit Verkalkung einhergehende Degeneration des Myocards anzunehmen. Wie allerdings hier dieser Prozeß zustande kam, ist kaum zu erklären; irgendwelche anamnestische Anhaltspunkte finden sich nicht vor. Ebenso schwer ist die Frage zu beantworten, weswegen trotz der enorm häufigen degenerativen Prozesse am Myocard gerade Verkalkungen zu den größten Seltenheiten gehören. Die Lehrbücher schweigen sich über Herzverkalkung meistens völlig aus. Nur Orth erwähnt in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie die Möglichkeit, daß auch die Muskelfasern des Herzens direkt verkreiden. Die Kasuistik über Verkalkung des Myocards ist sehr klein. Bekannt sind je ein Fall von Rokitanski[1]), Heschl[2]), Recklinghausen[3]), Coats[3]), Roth[4]), Jacobsthal[5]), Askanazy[6]) (Myocardverkalkung bei Endocarditis ulcerosa) und Liebscher[7]).

Die auffallende Seltenheit der Beobachtungen von Verkalkungen des Myocards erklärt sich vielleicht zum Teil dadurch, daß ein Teil der Fälle deswegen der Beobachtung entgeht, weil sicher bei geringerer Ausbildung des Prozesses die kleinen Kalkherde für Produkte anderer Degenerationen gehalten werden können. Ich habe bis jetzt allerdings, trotzdem ich, namentlich seit dem Befund der Herzverkalkung, sehr oft das Myocard auf Zupfpräparaten untersuchte, nie eine Spur von Verkalkung gesehen. Eine befriedigende Erklärung dieser Verkalkungsprozesse im Herzfleisch wird wohl erst durch eine auf breiterer Basis ruhende Kasuistik gegeben werden können.

---

1) Rokitansky, Zeitschrift der k. k. Gesellschaft für Aerzte in Wien, 1848.
2) Heschl, Oesterreichische Zeitschrift für praktische Heilkunde, 1861.
3) v. Recklinghausen, Handbuch d. allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. Deutsche Chirurgie, 1883.
4) Roth, a. a. O.
5) Jacobsthal, Virchows Archiv, Bd. 159, 1900.
6) Askanazy, a. a. O.
7) Liebscher, a. a. O.

Diskussion:

Herr Herxheimer: Ich zitiere kurz einen Fall, den Herr Wiechert[1]) veröffentlichen wird. Die Herzverkalkung stimmte ganz mit den Fällen des Herrn Hedinger überein. Aetiologisch für die Nekrose war von Bedeutung, daß das Individuum an Paratyphus B gestorben war. Fett lag in diesem Falle im Herzen nicht vor, auch sonst fand sich bei sehr zahlreichen Fettfärbungen von Herzschnitten Kalk nie.

Herr Rössle: Auch ich habe eine dem zweiten Falle von Herrn Hedinger analoge Beobachtung gemacht: es handelte sich um eine Frau, die an Urämie gestorben war und vor 12 oder 15 Jahren Eklampsie durchgemacht hatte.

XLVII.

Herr Hedinger-Basel:

Demonstration eines Lungenvarix.

Mit 2 Figuren im Text.

Das Präparat von Lungenvarix stammt von einer 44-jährigen Frau, die am 4. Oktober 1906 auf die chirurgische Abteilung von Privatdozent Dr. Arnd in Bern aufgenommen wurde. Aus der mir gütigst zur Verfügung gestellten Anamnese entnehme ich folgende Daten:

Die Eltern der Patientin waren lungenleidend. Als Kind machte die Patientin Röteln durch. Sie war schon von früher Kindheit an sehr oft bettlägerig. Sie hustete häufig; der Auswurf war stets spärlich. Als Mädchen litt sie an Chlorose. Vom 18. bis 28. Lebensjahr fühlte sie sich wohl.

Die Patientin machte 7 Schwangerschaften durch, die erste mit 22 Jahren. Bei der fünften Gravidität erkrankte sie an einer Influenza, die mit einer linksseitigen Pleuritis und Stechen in der Lungenspitze und in der Herzgegend einherging. Im Anschluß an diese Erkrankung traten während der Gravidität unter mehreren Malen Lungenblutungen auf. Die Frau expektorierte ohne Erbrechen reichlich hellrotes Blut. Nach Ablauf der Gravidität hörten die Blutungen auf, stellten sich aber während der zwei folgenden Schwangerschaften wieder ein. Die Patientin litt während dieser Zeit häufig unter Schwindelanfällen. Seit 4—5 Jahren klagt sie über Schmerzen in der Magengegend, die namentlich nach Nahrungsaufnahme an Intensität zunehmen und gewöhnlich 2 Stunden andauern. Häufig strahlen die Schmerzen nach rechts aus und sind dann am intensivsten in der Gallenblasengegend. Die Frau will auch eine Zeitlang ikterisch gewesen sein. Die Intensität der Schmerzen machten eine Nahrungsaufnahme immer weniger möglich und führte zuletzt zu einer hochgradigen Anämie. Bei der objektiven klinischen Untersuchung fand sich in der Gallenblasengegend ein Tumor, der am ehesten einem Gallenblasentumor entsprach.

Bei der Operation zeigte sich die Gallenblase frei; hingegen war in der Gegend des Duodenum ein Tumor fühlbar, der in reichlich derbe Adhäsionen eingebettet war. Ein Teil des Duodenums und des Pylorus wurden entfernt. Die Frau starb 2 Tage nach der Operation unter den Erscheinungen starker Anämie und schweren Kräfteverfalles.

Im exstirpierten Duodenum findet sich ein scharfrandiges rundliches, ca. 1 cm Durchmesser haltendes Ulcus, dessen glatter Grund von dem verdickten subserösen Bindegewebe gebildet wird. Die mikroskopische Untersuchung zeigt das Bild eines typischen Ulcus duodeni simplex.

Aus dem Sektionsprotokoll (Sektion 295, 13. Oktober 1906, pathologisches Institut Bern) hebe ich folgende Momente hervor.

Kleiner stark abgemagerter Körper. Sichtbare Schleimhäute und Haut auffallend blaß. Frische Operationswunde in der Mittellinie des Abdomens über dem Nabel. In

1) Inaug.-Diss. Marburg 1907.

der Tiefe der Operationswunde liegt der Kopf des Pankreas mit multiplen kleinen gelben Nekrosen vor. In der Umgebung des Pankreas, namentlich gegen die Leber hin unter teilweiser Verklebung der Dünndarmschlingen eine beginnende eitrig-fibrinöse Peritonitis.

Innenfläche des Sternum ohne Besonderheiten. Lungen mäßig retrahiert und kollabiert.

Linke Lunge mit ziemlich festen Adhäsionen an der Spitze und nach unten gegen das Zwerchfell hin. Pleurahöhle links mit einigen Kubikcentimetern klarer seröser Flüssigkeit.

Rechte Lunge mit vereinzelten ziemlich leicht löslichen Adhäsionen an der Spitze. In der rechten Pleurahöhle ca. 20 ccm klarer seröser Flüssigkeit. Mediastinum anticum mit wenig Fettgewebe; kein Thymusrest. Im Herzbeutel ca. 20 ccm klare seröse Flüssigkeit.

Herz 360 g, breit, namentlich nach rechts. Konsistenz beiderseitig gut. Die Spitze von beiden Ventrikeln gebildet. Ueber der Vorderfläche des rechten Ventrikels ein 3—4 cm Durchmesser haltender Sehnenfleck, mehrere 2—3—4 mm Durchmesser haltende Flecken an der Hinterfläche des linken Ventrikels. Die venösen Ostien für zwei Finger durchgängig. Die Aorta- und Pulmonalklappen gut schlußfähig. In beiden Hälften wenig Cruor, Speckhaut und ganz wenig flüssiges helles Blut.

Mitraler Umfang 90 mm. Klappe ohne Veränderung. Aortensegel außer Fensterung des freien Randes ohne Veränderung. Aorta ascendens mit 2—3 kleinen gelblichen Verdickungen der Intima. Umfang über den Sinus valsalvae 55 mm. Umfang der Aortenklappen 65—70 mm. Tricuspidalis zart, Umfang 10 cm. Pulmonalklappen 8 cm Umfang. Klappen zart, wenig gefenstert. Arteria pulmonalis 65—70 mm Umfang über den Klappen; Intima ohne Veränderung.

Linker Ventrikel und Vorhof etwas erweitert. Die Trabekel links leicht abgeplattet. Papillarmuskel an der Spitze leicht fibrös. Musculi pectinati des linken Herzohres nicht verändert. Venae pulmonales an ihrer Einmündungsstelle ohne Besonderheiten. Rechter Vorhof kaum erweitert. Rechter Ventrikel mäßig erweitert, mit vereinzelten kurzen abnormen Sehnenfäden und ziemlich kräftigen Trabekeln und Papillarmuskeln. Wanddicke links 12 mm, rechts 3 mm. Muskulatur beiderseitig blaß, links stellenweise mit reichlichen feinen myocarditischen Schwielen.

Koronargefäße ohne Besonderheiten. Foramen ovale geschlossen.

Halsorgane außer Anämie und einer geringgradigen Struma colloides ohne Besonderheiten.

Aorta thoracica ohne Besonderheiten.

Linke Lunge von mittlerem Volumen. Pleura mit Ausnahme der bindegewebigen Adhäsionen glatt und glänzend; Luftgehalt im Unterlappen mäßig, in den hinteren und unteren Partien des Oberlappens stark herabgesetzt. Am scharfen Rande geringes vesiculäres Emphysem. Auf der Schnittfläche zeigt der Unterlappen geringes Oedem und starke Anämie. Ueber den luftarmen Partien des linken Oberlappens Pleura stark verdickt. Darunter findet man auf der Schnittfläche in teils graugelbweißes, dann in zu kleinem Teil anthrakotisches Gewebe eingelagert, weiße, intensiv trübe, unregelmäßig begrenzte Herde (hier und da in Keilform), die meisten 5—6 mm lang und 2—3—4 mm breit und meist in einem Lumen steckend, das durch eine 1—$1^1/_2$ mm dicke Wand nach außen begrenzt wird. Dazwischen ist in einer Länge von 3—5 cm das Gewebe sehr blaß, fast ganz pigmentlos. Im übrigen Oberlappen keine Veränderungen.

Rechte Lunge von mittlerem Volumen. Am scharfen Rand geringes vesiculäres Emphysem. Ober- und Mittellappen miteinander verwachsen. Im Oberlappen in den hinteren unteren Partien der Luftgehalt leicht herabgesetzt, im Mittellappen gut. In dem sonst ziemlich gut lufthaltigen Unterlappen findet sich in den unteren vorderen Partien eine schwappende, etwas eingesunkene Geschwulst, rundlich, mit einem Durchmesser von 4 cm. Die in der übrigen Lunge glatte und glänzende Pleura ist über diesem Herde etwas verdickt. Die Lunge wird zunächst in gewöhnlicher Weise durch einen Längsschnitt durchschnitten, dabei wird die kugelige Geschwulst gerade an ihrem medialen Rande getroffen. Es zeigt sich nun eine Höhle, die mit einem dunkelbraunroten Blutgerinnsel angefüllt ist. Die Höhle scheint schon auf den ersten Blick hin mit der Vena pulmonalis zu kommunizieren. Die Höhle scheint sich zunächst aus verschiedenen kleinen Höhlen zusammenzusetzen, von denen die einen einen Durchmesser von 2 cm, eine andere einen solchen von 7 mm und wieder andere von 1—2 mm zeigen. Schneidet man nun die Cyste durch einen von außen nach dem Hilus der Lungen hingeführten Schnitt auf, so erkennt man zunächst auf der nach unten liegenden Cystenwand sehr derbe, teils gelbweiße, teils mehr graurötliche, 3—5—6 mm Durchmesser haltende, selten größere, meist nur 1—2 mm über das übrige Niveau prominierende Herde, die durch schmale, meist seichte graurote Furchen voneinander getrennt werden. Diese höckerige Partie, $4^1/_2 : 2^1/_2$ cm Durchmesser haltend, ist gegen die Umgebung ziemlich

scharf abgesetzt. In der nächsten Umgebung dieser höckerigen Partie findet sich eine kleine Gruppe von 3—4 gelblichen trüben kleinen Verdickungen der sonst völlig glatten, ganz einer Gefäßintima entsprechenden Wandung. Das Dach der Cyste zeigt eine 3—4 cm Durchmesser haltende, $^1/_4$—$^1/_2$ mm dicke gelbliche Auflagerung der sonst glatten Wandung. In den oberen Partien ist die Cyste von einem ganzen System von fadenähnlichen Gebilden durchzogen, so daß zunächst der Eindruck eines mehrkammerigen Hohlraumes hervorgerufen wurde. Diese fadenartigen Gebilde von gelbweißer Farbe sind $^1/_4$—$^1/_2$ mm, selbst bis 1 mm dick und bis zu 2 cm lang. Hier und da vereinigen sie sich zu einem 4—5 mm breiten und bis 1 mm dicken bandartigem Gebilde. Sie entsprechen in ihrem Aussehen völlig den Sehnenfäden der Herzklappen. Die Wand des cystischen Hohlraumes zeigt da, wo sie innen glatt und spiegelnd ist, eine mittlere Dicke von $^1/_4$—$^1/_2$ mm, im Gebiet der Auflagerung kann sie bis 2—3 mm dick werden. Pleuralwärts grenzt sie direkt an die Pleura an ohne Zwischenlagerung von Lungengewebe.

Diese Höhle hängt nun, wie eine weitere Untersuchung sofort ergibt, breit mit der Vena pulmonalis zusammen.

Die Vena pulmonalis des rechten Unterlappens, die wie diejenige des Oberlappens an der Einmündungsstelle in den Herzbeutel einen Umfang von 10 mm hat, erweitert sich in einer Entfernung von 2 cm von der Teilungsstelle rasch auf $3^1/_2$—4 cm und dann sehr rasch auf $5^1/_2$ cm.

Der Umfang der linksseitigen Pulmonalvene ist in ihren Hauptästen nahe dem Herzen im Mittel 12 mm. Es handelt sich also, schon diesem makroskopischen Befunde nach, um eine variköse Erweiterung der Lungenvene des rechten Unterlappens.

Die Lungenarterien zeigen ganz normale Verhältnisse.

Das Lungengewebe im übrigen Unterlappen ist mäßig ödematös, blutarm, in der Umgebung der Höhle etwas atelektatisch. In den hinteren unteren Partien des Oberlappens finden sich vereinzelte kleine graurote, wenig gekörnte brüchige lobuläre Hepatisationen, sonst zeigt das Gewebe des Oberlappens eine starke Anämie. Das Lungengewebe des Mittellappens ist gut lufthaltig, blaß.

In beiden Oberlappen mäßige Anthrakose. Der Unterlappen und der rechte Mittellappen enthalten wenig Kohlenpigment. Die Bronchien zeigen außer Anämie der Schleimhaut keine Veränderung. Eine Kommunikation eines Bronchialastes mit der Höhle im rechten Unterlappen ist makroskopisch nicht nachweisbar. Die Bronchialdrüsen sind klein, leicht anthrakotisch.

Von den Befunden an den Bauchorganen seien nur hervorgehoben multiple unregelmäßige Einziehungen der Milz und beider Nieren. An der Oberfläche des rechten Leberlappens finden sich ebenfalls zwei kleine unregelmäßige Einziehungen. Im übrigen bieten die Abdominalorgane mit Ausnahme der hochgradigen Anämie keine Besonderheiten dar. Die Aorta abdominalis, die Mesenterial-, Milz- und Nierengefäße ohne Besonderheiten.

Die Schädel- und Hirnsektion zeigt außer einigen kleinen zarten, pachymeningitischen Auflagerungen auf der Innenfläche der Dura und starker Anämie der Hirnsubstanz keine Veränderung.

Die mikroskopische Untersuchung von Milz und Nieren zeigt im Bereich der narbigen Einziehungen die typischen Bilder alter vernarbter Infarkte. Im Myocard sind außer den schon makroskopisch erkennbaren myocarditischen Schwielen keine Veränderungen nachweisbar. Die Herde im Oberlappen der linken Lunge erweisen sich als tuberkulöse, zum größten Teil verkäste Partien; die Lumina daselbst entsprechen zum Teil tuberkulös veränderten, erweiterten Bronchien, zum Teil zentralen Erweichungsherden der verkästen Knoten.

Aus dem Varix wurde ein großer Block in der Längsachse desselben herausgeschnitten und in Celloidin gehärtet. Der Varix ist von einer $^1/_4$—2—3 mm dicken Wand nach außen begrenzt. Die teils gelbweißen, teils graurötlichen Herde und Felder auf der Innenfläche des Varix bestehen aus Fibrinauflagerungen, die in den zentralen, d. h. gegen das Lumen der sackförmigen Ausbuchtung hin aus einem lockeren Netz feiner Fibrinfäden bestehen, in dessen Maschen bald mehr, bald weniger reichlich Leukocyten und rote Blutkörperchen liegen. In den peripheren, gegen die bindegewebige Wand des Sackes gelegenen Teilen sind diese fibrinösen Auflagerungen aus dicken, groben, parallel verlaufenden Fibrinbalken zusammengesetzt, zwischen denen spärliche rote Blutkörperchen und Lymphocyten liegen.

An den dicksten Stellen besteht die Wandung des Sackes in den mit Hämalaun-Eosin und nach van Gieson gefärbten Schnitten fast ausschließlich aus einem kernarmen Bindegewebe, das sich aus meist parallel verlaufenden, bald schmäleren, bald breiteren Bindegewebsfibrillen, die zum Teil zu breiten homogenen Bändern umgewandelt sind, zusammensetzt.

Zwischen den Fibrillen sieht man ganz spärlich teils rundliche, teils längliche kleine bläschenförmige Kerne und selten rote Blutkörperchen und Lymphocyten. An vereinzelten Stellen sind im Bereich dieser dicksten Partie der Varixwandung vereinzelte

kleine Reste der glatten Muskelzellen der Media. In einzelnen Schnitten findet man stellenweise mit braunem Pigment beladen, unregelmäßig in der Wandung liegend, nach allen Seiten ziemlich scharf abgegrenzt, eine breite homogene Masse, die sich bei der Weigertschen Elastinfärbung als eine stark verbreiterte, elastische Membran erweist. Auch außerhalb dieses homogenen Bandes findet man in den äußeren Partien der Wandung Pigment vom Charakter des Kohlenpigmentes. In den dünneren, gegen die normale Vena pulmonalis hin gelegenen Partien nimmt unter gleichzeitiger Verdünnung der Gesamtwandung die Muscularis allmählich zu. In manchen Schnitten ist dieselbe gegen die hauptsächliche Ausbuchtung der Vene scharf unterbrochen, in anderen Schnitten werden die verschiedenen, teils zirkulär, teils längs verlaufenden Züge glatter Muskulatur mehr allmählich von Spindelzellen und Bindegewebsfibrillen auseinander gedrängt und zuletzt völlig durch diese ersetzt. Die Intima nimmt von der normalen Venenstelle aus ganz allmählich an Dicke zu. In den weniger ausgebuchteten, d. h. zentral gelegenen Partien des Varix besteht sie aus einem meist ziemlich lockeren, seltener kompakt ge-



Fig. 1. Varix der Lungenvene, aufgeschnitten von oben gesehen. In der Tiefe des Sackes sind die sehnenfadenähnlichen Gebilde erkennbar.

bauten, kernarmen Bindegewebe. Die Adventitia tritt bei diesen Färbungen nirgends besonders hervor.

Sehr instruktive Bilder geben die nach der Weigertschen Elastinmethode behandelten Schnitte.

In den dünneren, d. h. mehr zentral gegen den Lungenhilus hin gelegenen Stellen des Sackes erkennt man in der Wandung in der leicht verdickten Intima ein System reichlicher, feiner, parallel der Längsachse der Vene verlaufender, elastischer Fäserchen. Gegen die Media hin sind etwas dickere Fasern und Lamellen. Zwischen den einzelnen Muskelbündeln verlaufen überall feine, netzförmig verbundene, elastische Fäserchen. Ein etwas dickeres Faser- und Lamellensystem liegt an der Außenseite der Media in der Adventitia und bildet vielfach gleichzeitig die Abgrenzung gegen das Lungengewebe hin. Nur an einzelnen mehr hiluswärts gelegenen Stellen des Varix ist eine etwas breitere Adventitia nachweisbar. Gegen die dickeren Partien der Sackwandung hin nehmen die elastischen Fasern im Verhältnis zur zunehmenden Wanddicke außerordentlich stark zu.

In der ganzen Dicke der Wandung lassen sich sehr reichlich elastische Elemente nachweisen, und zwar meistens so, daß in der inneren Hälfte die feineren Fasern vorwiegen, von denen ein großer Teil parallel unter sich und parallel zur Längsachse des



Fig. 2. Varix der Lungenvene, Weigerts Elastinfärbung. Lupenvergrößerung. *a* Lungenvene, *b* Beginn des Varix. Auf der Wand des Sackes thrombotische Auflagerungen.

Varix verläuft. Zwischen diesen parallelen Fasern liegen reichlich unregelmäßig verlaufende, feine Fäserchen, die vielfach Degenerationserscheinungen im Sinne eines Zerfalles in einzelne kleinstpunktförmige Partikel und einer stellenweise varikösen Anschwellung zeigen. Nach außen in der Sackwandung nehmen die elastischen Fasern an Zahl und an Dickendimensionen erheblich zu.

In einzelnen Schnitten sieht man, wie ich bereits bei der Beschreibung der Hämalaun-Eosinpräparate hervorgehoben habe, ein breites, scharf begrenztes, nach Weigerts Elastinmethode sich äußerst intensiv färbendes Band. Die oben erwähnten elastischen Lamellen und Fasern der Adventitia werden im Bereich der varikösen Ausbuchtung um das 3—6-fache dicker und sind vielfach zu einem einzigen breiten Bande umgewandelt, das die Abgrenzung gegen das Lungengewebe hin bildet. Dieses elastische Band zeigt vielfach mehr oder weniger breite Unterbrechungen.

In den äußersten Wandschichten des Sackes erkennt man ganz selten kleinste, ziemlich prall mit Blutkörperchen gefüllte Gefäße.

In der Umgebung des Sackes findet man mäßig komprimiertes Lungengewebe, in welchem sich dicht an der Wandung des Varix stellenweise reichlich kleine Lymphocytenhaufen und weite, prall gefüllte Blutgefäße und ziemlich viel anthrakotisches Pigment finden.

Dem makroskopischen wie mikroskopischen Befunde nach handelt es sich hier um einen typischen sackförmigen Varix der rechtsseitigen Vena pulmonalis. Die fadenförmigen Gebilde, die die Höhle in mehrere kleinere Kammern teilen, werden wohl durch Zusammenfließen mehrerer erweiterter Venenäste und teilweisen Schwund der Septen und der Wand zustande gekommen sein. Wie der Varix selbst im vorliegenden Falle sich ausgebildet hat, läßt sich kaum sagen. Besonders ausgesprochen entzündliche Prozesse in der Wand des Varix liegen nicht vor. Die in der Umgebung des Varix befindlichen entzündlichen Erscheinungen sind nur von geringer Ausbildung und wohl ebensogut erst sekundär unter dem Einfluß der sackförmigen Erweiterung der Lungenvene zustande gekommen. Eine Erklärung der Genese ist um so schwerer, als es sich hier, soweit ich wenigstens die mir zugängliche Literatur übersehen kann, um eine ganz isolierte Beobachtung handelt. Wir werden wohl nicht fehlgehen, wenn wir die alten Infarkte der Milz und der Nieren auf losgelöste und verschleppte Thrombenmassen des Varix zurückführen, da weder die Aorta noch die Milz- und Nierenarterien irgendwie ausgesprochene arteriosklerotische Veränderungen zeigen. Vielleicht verdankt auch das Ulcus simplex duodeni einem solchen embolischen Prozeß seine Entstehung; allerdings kann ich dafür keine objektiven Anhaltspunkte anführen.

Interessant sind die klinischen Beobachtungen im vorliegenden Falle. Die Frau hat während dreier Graviditäten ziemlich reichlich Blut expektoriert, und zwar zu einer Zeit, in der sie sich sonst, mit Ausnahme von etwas Schwindelgefühl, ganz wohl fühlte. Mit Aufhören der Gravidität gingen die Blutungen jeweilens völlig zurück. Wenn auch nicht ausgeschlossen ist, daß diese Blutungen auf den aber nur geringgradigen und eher frisch aussehenden tuberkulösen Prozeß bezogen werden können, so neige ich doch angesichts der Lungenveränderungen und in Berücksichtigung der Anamnese eher dazu, die Blutungen auf den Varix zurückzuführen, indem durch stärkere Füllung desselben sehr wohl Stauungsblutungen in der Umgebung desselben zustande kommen konnten. Man wird also bei eventuellen Lungenblutungen, deren Genese nicht ohne weiteres auf die gewöhnlichen bekannten Ursachen zurückgeführt werden kann, an die Möglichkeit eines Lungenvarix denken müssen. Allerdings besitzt diese Ueberlegung bei der scheinbar enormen Seltenheit solcher Veränderungen der Lungenvenen bis jetzt mehr ein akademisches Interesse.

VI. Sitzung.

XLVIII.

Herr Richard Kretz-Wien:

Ueber Appendicitis[1]).

Als ich voriges Jahr in Stuttgart die hämatogene Genese der Appendicitis aus dem Nebeneinander des Befundes von Bakterieninvasion ins Blut und akuter phlegmonöser Form der Wurmfortsatzerkrankung erschloß, waren mir schon einige Befunde bekannt, die für einen hämatogenen Ursprung auch im anatomischen Bilde gewisser Appendicitiden sprachen. Aus verschiedenen Analogien war mir besonders wahrscheinlich, daß die vielfach beschriebenen Blutungen frisch erkrankter Appendices als Zeichen von Embolien zu deuten seien. Mir wie anderen fehlte aber damals ein beweisender Befund für diese Genese; fast gleichzeitig mit mir hat Schrumpf aus dem Institute von Recklinghausen unter einer großen Anzahl von Appendices einige Fälle beschrieben, in denen ihm der embolische Ursprung der Erkrankung wahrscheinlich erschien; doch hat er diesen Befund anscheinend für etwas Seltenes gehalten, denn er resumiert, daß die enterogene Entstehung die häufigste und wichtigste sei.

Auf meine Bitte hat mir im heurigen Frühjahr eine Reihe mir persönlich bekannter Wiener Chirurgen eine große Anzahl frisch erkrankter Appendices unaufgeschnitten, in Formol gehärtet, zur Untersuchung überlassen; gleich unter den ersten Präparaten fanden sich 2 Fälle, die wie mit einem Schlage die ganzen Verhältnisse klärten.

In beiden Fällen handelte es sich um klinisch konstatierte postanginöse Erkrankungen; wie ich aus Deckgläsern vom Rachensekret ersehen konnte, waren es die in Wien so häufigen Streptokokkenanginen. Beide Fälle waren hochfiebernd, wurden operiert und genasen mit promptem Temperaturabfall nach der Operation.

Beide Fälle zeigten frische Schleimhautblutungen und als auffallende Erscheinung im Bereich der gruppenweise stehenden Blutungen eine lokalisierte Erweiterung des Lumens mit über den Blutungen verdünnter Wand. Mikroskopisch zeigten die Fälle, die 16 resp. 20 Stunden nach Beginn der ersten Symptome zur Operation gelangten, in den Blutungen entschieden Herde verschiedenen Alters. Einzelne der Hämorrhagien, die alle die reich entwickelten Schleimhautfollikel mitbetrafen, hatten die Schleimhaut schon makroskopisch perforiert; es ist möglich, daß das Trauma der Operation an dieser Perforation mit Schuld ist; aber die Erfahrung, daß bei Intervalloperationen angewachsener Appendices mit

---

1) Ausführliche Publikation: Zeitschrift für Heilkunde, Supplementheft des 28. Bandes, Januar 1908.

viel stärkerem Operationstrauma die Blutungen meist ganz fehlen und die andere Lokalisation der Blutungen sicher traumatischen Ursprunges an der Abbindungsstelle sprechen entschieden dafür, daß diese Blutungen frisch erkrankter Appendices mit dem Trauma nicht zusammenhängen.

Neben den erwähnten Blutungen, welche durch die Schleimhaut durchgebrochen waren, fanden sich in den beiden Fällen noch kleine Blutungen im Inneren der Follikel, die erst gegen die Peripherie unter die Schleimhaut und in das umgebende Bindegewebe vordrangen; ich konnte im ganzen an 5 solchen Blutungsherden, die ich zum Teil in Serienschnitten untersuchte, zentral eine kleine, längliche Kolonie grampositiver Mikroorganismen nachweisen; diese Kolonien lagen sicher in einer an der Stelle des Bakterienhaufens sich auflösenden Blutkapillare. Ich habe in einem Falle das Gefäßchen in der Serie verfolgt bis zur aufsteigenden kleinen Follikelarterie und bis zur am Follikelrande sich entwickelnden Vene; die Kapillargefäßwand ist vor und hinter dem Kokkenherde intakt, das Lumen der Kapillaren fast leer von roten Blutkörperchen mit einigen am Endothelrohr festhaftenden Leukocyten. Ueber das Alter dieser Herde kann ich zunächst nur sagen, daß sie jünger als 20 resp. 16 Stunden sind; da aber in beiden Fällen offenbar weiter vorgeschrittene Stadien sich finden, ist wohl anzunehmen, daß sie allerjüngste, nur wenige Stunden alte Lokalisationen der Entzündung darstellen.

Das extravasierte Blut enthält in der unmittelbaren Umgebung einer solchen Gefäßerkrankung nur wenig Mikroorganismen; in der Peripherie des Follikels und namentlich zwischen den Erythrocyten, welche zwischen den Epithelien der Schleimhaut sich durchdrängen, finden sie sich in etwas reichlicherer Menge. Das Gewebe zeigt neben dem Auseinanderweichen der Zellen des Follikels im Keimzentrum schon in den allerersten Stunden Kernfärbungsverlust und auch im Darmepithel tritt dort, wo Erythrocyten und Kokken durchwandern, rasch Blässe der Kernfärbung ein.

Da in diesen Fällen jedes weitere Zeichen einer Infektion fehlt, stellen die geschilderten Kolonien in einer Kapillare nahe dem Keimzentrum des Follikels die Anfangsveränderung dar; diese Invasion am Wege der arteriellen Blutbahn ist gefolgt von einer Extravasation von roten Blutkörperchen und Durchwandern derselben durch die Schleimhaut und einem gleichzeitigen Ausschwemmen der Kokken in das Gewebe.

Am einfachsten stellen sich nun die Verhältnisse bei den gutartigen Fällen. Noch innerhalb der nächsten 24 Stunden wird die gequollene, abgestorbene Kapillarwand samt der im Lumen liegenden Kokkenkolonie eigentümlich homogenisiert; sie verwandelt sich in ein Gebilde von der 3—4-fachen Größe der ursprünglichen mykotischen Ansiedlung, das am ehesten zu vergleichen ist mit einem Haufen von Blutplättchen; dieses Gebilde zeigt im Anfang in der Peripherie wohl als Ausdruck der es durchfließenden Plasmaströme eine feine, radiärstreifige Beschaffenheit, die Kokken sind verschwunden, ebenso die Keimzellen, an ihrer Stelle finden sich rote Blutkörperchen und Lymphocyten; das Kapillarrohr sintert zusammen; die Endothelien behalten ihre Kernfärbung; am 2. bis 3. Tage liegen die Herde meist schon abgeschmolzen neben dem Gefäße isoliert im zertrümmerten Follikelgewebe. Diese lokalen Veränderungen werden begleitet von einem prompten Verschwinden der ausgeschwemmten Mikroorganismen, die, wie es scheint, meist extracellulär aufgelöst werden. An der Schleimhautoberfläche sind sie aber noch reichlich zu sehen, sie

werden dann verdrängt durch eine der Hämorrhagie nachfolgende reichliche seröse Durchströmung des Gewebes; dann tritt auch Phagocytose durch die später folgenden Leukocyten ein, die im Darmlumen neben der extracellulären Auflösung anscheinend eine größere Rolle spielt. Irgend welche Bilder, die dafür sprechen, daß die Schleimhaut durch die aufliegenden Kokken geschädigt würde, habe ich nie gesehen.

Die Blutkörperchen im Gewebe verschrumpfen, werden glockenförmig und verwandeln sich zum Teil in homogene Kugeln von verschiedener Größe. Fibrin fehlt am ersten Tage ganz, in leichten Fällen kann es sich auf Fibrinreaktion der Gefäßwand im Erkrankungsherde beschränken.

Dieser vorübergehenden akuten mykotischen Entzündung des Follikels folgt am 2.—3. Tage eine mäßige Emigration von Leukocyten, kurz danach beginnen in den Darmepithelien, dann im Bindegewebe und in den Kapillarendothelien Mitosen aufzutreten, nach 1 Woche finden sich neugebildete Keimzellen und nur der blutplättchenartige Herd bleibt als Residuum der Infektion noch längere Zeit, etwa mehrere Wochen, zurück. Es kommt also zu einer vollständigen Restitutio ad integrum.

In einer anderen Reihe von Fällen führt aber die Infektion zu schwereren Veränderungen. Nach Bildung der plättchenartigen Herde kommt es nicht zu einer totalen Vernichtung der Entzündungserreger und der von der Blutung zerstörte Follikel wird in das Darmlumen ausgestoßen. Dieses Ereignis, das schon am zweiten Tage eingetreten sein kann, ist häufig von einer ziemlich mächtigen blutigen Exsudation gefolgt, zugleich ergießen sich anfangs hauptsächlich Lymphocyten, später Leukocyten durch die perforierte Schleimhaut in das Lumen des Darmes, die Gefäße thrombosieren und auch das flüssige Exsudat gerinnt unter Abscheidung mächtiger Mengen von Fibrin, das Lymphocyten, Leukocyten und Kokken einschließt. Häufig findet man in diesem Stadium zwar die perifollikulären Lymphgefäße schon infiziert, aber Muskelwand und Subserosa noch intakt. Ebenso auffallend und durch die spezielle Gefäßversorgung erklärbar ist das Bestehenbleiben unveränderter Schleimhautinseln mitten im schwer entzündeten Parenchym. Es kommt auf diese Weise das Bild zu stande, das Aschoff in der Berliner Versammlung demonstriert hat und das er als Beweis der primären Krypteninfektion ansieht. Hinsichtlich des beschreibenden Teiles bin ich vollständig mit ihm einverstanden, nicht mit der Auffassung. Das, was Aschoff als Krypte beschreibt, kommt in der normalen Schleimhaut des menschlichen Wurmfortsatzes gar nicht vor, sondern es ist eine pathologische Erscheinung, hervorgerufen durch den Durchbruch des infizierten adenoiden Gewebes durch die Schleimhaut.

Dieses in ganz kurzen Zügen skizzierte Bild ist außerordentlich vielgestaltig dadurch, daß je nach Dauer und Virulenz der Infektion und nach der jeweiligen Reaktionsfähigkeit des Organismus alle Abstufungen vorkommen von den zuerst geschilderten leichten Attacken, die einer vollständigen Heilung fähig sind, bis zur Ausbreitung der primären Blutung in die Muskulatur und Ueberschwemmung des Gewebes mit Kokken und folgender schwerster Entzündung der ganzen Darmwand mit peritonealer Infektion oder Bildung perforierender Abscesse.

Als interessantes Analogon zwischen der Entzündung im Wurmfortsatze und Peritoneum hat sich ergeben, daß ganz so wie Moskowicz bei der Peritonitis ein seröses Stadium der Entzündung vor Eintritt der Eiterung beschreibt, auch im Appendix die fibrinöse und eitrige Reaktion erst nach 24 Stunden und später erfolgt.

Eine gewisse Schwierigkeit bot mir im Anfang die außerordentliche Vielgestaltigkeit der grampositiven Kokken im mikroskopischen Bilde; es finden sich kleine und große Diplo- und Streptokokken, sehr plumpe Diploformen und Ketten von förmlichem Bacillenhabitus und daneben wieder namentlich in den späteren Entzündungsprodukten ganz typische Ketten, wie man sie im Eiter zu sehen gewohnt ist. Dieselbe für gewöhnlich nicht erwähnte Polymorphie findet sich auch in Deckgläsern aus „seröser" Peritonealflüssigkeit und gehen in solchen Fällen nur Streptokokken in der Kultur auf; ich hatte auch Gelegenheit, in einem Falle von postanginöser multipler Gelenkseiterung bei einem kleinen Kinde, der wegen des Verdachtes auf eine spezielle Infektion intra vitam und post mortem sehr genau kulturell und im Tierexperiment untersucht wurde, dieselbe Polymorphie in den Schnitten aus dem Gelenke nachzuweisen und bin daher sicher, daß die Vielgestaltigkeit der grampositiven Kokken bei den Appendicitisschnitten nur auf Veränderungen des gewöhnlichen Eiterstreptococcus durch die Einwirkung des erkrankenden Organismus zu beziehen ist.

Ich muß nach den Resultaten dieser neuen Untersuchungen, die sich jetzt auf etwa 60 Fälle beziehen, die hämatogene Genese der Appendicitis für eine ebenso typische halten, als ich dies voriges Jahr tat; Fälle, die ich Aschoff und Sprengel verdanke, weichen im Typus nicht von den mir in Wien zugekommenen ab und auch die Bilder von Sonnenburg, Sprengel und Deaver-Kelly sprechen dafür, daß dieser Typus der allgemein verbreitete ist. Daß daneben nicht dann und wann eine andere Genese vorkommen kann, soll damit nicht geleugnet werden.

Schließlich möchte ich noch eine Tatsache kurz erwähnen, die mir anfangs mehr eine Zufälligkeit schien. In den kranken Appendices finden sich sehr häufig, sicher in mehr als der Hälfte der Fälle, im Epithel oder in den Follikeln recht zahlreiche Mitosen. Sie können wohl kaum anders aufgefaßt werden denn als Zeichen ablaufender Heilung nach leichteren Infekten und führten mich diese Befunde im Vereine mit den experimentellen Versuchen, die Tedesko im Institute v. Baumgartens anstellte, zur Idee einer erworbenen Gewebsempfindlichkeit als Ursache der foudroyanten Fälle. Das adenoide Gewebe des Darmes spielt überhaupt bei den septischen Infektionen eine größere Rolle als bisher angenommen wird; ein spezieller Fall seiner Mitbeteiligung ist die Reaktion der Follikel im Wurmfortsatze, der durch seinen Bau ganz dazu geeignet ist, die eintretende Reaktion unter Umständen zu einem lebensgefährlichen Ereignis zu machen.

XLIX.

Herr L. Aschoff-Freiburg i. B.:

Ueber Angina und Appendicitis.

Meine Herren! Erwarten Sie keinen besonderen Vortrag über das oben angezeigte Thema von mir. Ich habe dasselbe nur angemeldet, um in einer etwas längeren Diskussion Herrn Kollegen Kretz auf seine bereits in dem vorigen Jahre vorgetragenen Anschauungen über die hämatogene Infektion des Wurmfortsatzes antworten zu können. Um es gleich vorauszuschicken, ich kann mich in keiner Weise den hier vorgetragenen Deutungen des Kollegen Kretz über die von ihm erhobenen Befunde anschließen. Als Kollege Kretz im vorigen Jahre seinen Vortrag hielt, konnte er mir als Beweismaterial einen Schnitt demonstrieren, der allerdings nicht aus dem Wurmfortsatz, sondern aus dem Coecum stammte, und in welchem inmitten eines Lymphknötchens ein nach Gram gefärbter Bakterienhaufen zu sehen war. Dasselbe Präparat ist auch in seiner Arbeit, die später in den Grenzgebieten erschien, abgebildet. Schon damals in Stuttgart war es mir unmöglich, um diesen Bakterienhaufen herum einen sicheren Endothelsaum und in der Umgebung des angeblichen Gefäßes die Existenz einer akuten Entzündung der Cökalschleimhaut zu bestätigen. Auf meine Bitte übersandte mir Kollege Kretz noch Tonsille und Wurmfortsatz von 3 anderen Fällen, in denen er gleichfalls eine embolische Appendicitis festgestellt hatte. Ich habe dieselben durch Herrn Dr. Wätzold, der in den Zieglerschen Beiträgen eine ausführliche Arbeit über 170 untersuchte Wurmfortsätze bringt, genauer untersuchen lassen, habe aber auch hier kein einziges einwandfreies Bild erhalten. Die Bilder, welche Herr Kollege Kretz soeben im Projektionsapparate gezeigt hat, habe ich natürlich auch gesehen und mich bemüht, sie zu deuten, zumal ich im Laufe des letzten Semesters von Kollegen Kretz Schnitte von Wurmfortsätzen mit ganz den gleichen Veränderungen, wie er sie eben beschrieben, als weiteres Beweismaterial für seine Anschauung zugesandt erhalten hatte. Ich kann nun meine Anschauung in das eine Wort zusammenfassen, daß die von Kollegen Kretz soeben beschriebenen Bilder sogenannter bakterieller Embolie und follikulärer Nekrose mit Hämorrhagie nichts anderes sind als durch Operation entstandene traumatische Verlagerungen des Wurmfortsatzinhaltes in die Schleimhaut und traumatische Zerreißungen und Blutungen der Schleimhaut selbst. Als besten Beweis dafür führe ich an, daß ich die gleichen Bilder von perifollikulären und follikulären Blutungen mit Bakterien darin in Wurmfortsätzen gefunden habe, welche Herr Kollege Krönig bei Frauen, die gar keine Symptome von Entzündung boten, gelegentlich anderer Bauchoperationen entfernt hat. Ich habe dabei feststellen können, daß diese Risse eine gewisse Gesetzmäßigkeit zeigen, insofern sie gewöhnlich an der Grenze des Follikels liegen, wo das dichter gefügte Gewebe desselben in die sehr lockere, an Blut-

und Lymphgefäßen reiche Kapsel übergeht. Ich stelle mir vor, daß bei der Operation die kleinen derben Lymphknötchen förmlich wie Schrotkörner in ihren Kapseln hin und her gerieben werden, und daß dabei das lockere Kapselgewebe samt Gefäßen einreißt. So entstehen die in der Mehrzahl aller Wurmfortsätze zu beobachtenden frischen, in Zahl und Intensität allerdings sehr wechselnden traumatischen Blutungen, die natürlich auch, da gelegentlich der Follikel selbst zerrissen wird, in das Innere desselben eintreten können. Aber die durch die Operation gesetzten Traumata gehen noch weiter; nicht selten kann man sehen, daß von der Follikelkapsel bezw. vom Follikel aus ein feiner Riß durch die Schleimhaut bis zum Lumen geht. An der Schleimhautoberfläche liegt dann, wie das im Bild des Kollegen Kretz sehr schön zu sehen war, ein Teil des traumatisch herausgepreßten lymphatischen Gewebes, mit Blutkörperchen untermischt. Und umgekehrt werden bei den traumatischen Drehungen des Wurmfortsatzes und dem Druck auf die Kotsäule im Innern Teile desselben durch den Riß in die Tiefe hineingesaugt oder gedrückt werden. So habe ich in solchen gestohlenen Wurmfortsätzen, wo also klinisch nicht das geringste Zeichen von Angina oder Wurmfortsatzentzündung bestand, ganz wie in den Kretzschen Fällen Bakterienhaufen in der Tiefe der Mucosa und Submucosa perifollikulär inmitten frischer Blutungen gefunden. Daß diese Bakterien tatsächlich aus dem Lumen stammten, ließ sich dadurch beweisen, daß sie die ganzen mannigfaltigen Formen der Bakterienflora der Kotsäule aufwiesen; ganz so, wie ich es auch in den Kretzschen Präparaten gesehen habe, und wie es auch die eben von ihm projezierten Bilder beweisen. Kollege Kretz glaubt diese verschiedenen Kokken- und Stäbchenformen auf eine Bakteriolyse zurückführen zu müssen, doch habe ich noch niemals in Fällen von Streptokokkensepsis derartige Umwandlung von Kokken in plumpe, lange, dicke Stäbchen und Amylobacterformen gefunden. Ein weiterer schlagender Beweis für die Herkunft dieser Bakterienmassen aus der Kotsäule des Wurmfortsatzlumens ist der, daß sich in meinen Präparaten, also in Fällen, wo Angina und Appendicitis ausgeschlossen waren, neben den Bakterien Kotbestandteile in den submukösen Blutmassen fanden. Ich glaube mich bei Durchmusterung der mir vorher von Kollegen Kretz gezeigten Schnitte davon überzeugt zu haben, daß auch bei ihm inmitten der angeblich embolisch eingeschwemmten und gewucherten Bakterienhaufen in dem Gebiet des Follikels Kotbestandteile liegen. Ich bin überzeugt, daß die von ihm mehrfach geschilderten eigenartigen Schollen, die er als Reste durch Bakteriolyse veränderter Mikroorganismen betrachtet, nichts anderes sind als wie jene schollenartigen Gebilde, die man in jeder Kotsäule vorfindet.

Als ein weiteres schwerwiegendes Moment, welches gegen die Deutung der Kretzschen Befunde als Frühstadien der Appendicitis spricht, ist hervorzuheben, daß er in seinem ersterwähnten Fall, wo bei bestehender Angina der Wurmfortsatz 16 Stunden nach dem ersten Auftreten klinischer Erscheinungen in der Bauchhöhle exstirpiert wurde, nur die beschriebenen Blutungen fand, von denen aber nur ein Teil, wie Kollege Kretz selbst zugibt, Bakterien enthält, daß aber alle sonstigen Zeichen reaktiver Entzündung fehlten. Soweit ich verstanden, schätzt Kollege Kretz die Blutungen auf ein Alter von 3 Stunden, was mit der klinischen Angabe in Widerspruch stehen würde. Aber selbst wenn ich ihn falsch verstanden hätte, so muß ich doch hervorheben, und zwar auf

Grund meines neuen reichen Materials, daß ich in allen Fällen klinisch sicherer akuter Appendicitis, möchten sie noch so früh, d. h. 5, 8, 10 Stunden nach Beginn des Anfalls, operiert sein, die ausgesprochenen Zeichen der leukocytären Emigration an den, wie ich es nennen möchte, Primäraffekten der Schleimhaut gefunden habe. Niemals habe ich einen Fall von 16-stündiger Appendicitis gesehen, in welchem diese Reaktion gefehlt hätte. Es ist mir auch unverständlich, wie solche gewaltige Bakterienmassen, wie sie mir Kollege Kretz in einem Schnitt zeigen konnte, wo dieselben das Gebiet eines ganzen Follikels ausfüllten, in der Schleimhaut sich entwickeln konnten, ohne daß eine weitgehende Nekrose oder Fibrinausscheidung oder leukocytäre Emigration in der Umgebung sichtbar geworden wäre. Von all dem ist in dem 16-stündigen Appendicitisfall des Kollegen Kretz nichts zu entdecken.

Endlich möchte ich davor warnen, die Befunde im Lumen des Wurmfortsatzes, z. B. die zentrale Anhäufung diplokokkenhaltiger Leukocyten, umgeben von einer breiten Lymphocytenschicht als Ausdruck immunisierender Vorgänge in der Schleimhaut zu deuten und sie mit Veränderungen in der umgebenden Schleimhaut in Beziehung zu setzen. Denn der Inhalt, den wir im Wurmfortsatz finden, entstammt nicht ohne weiteres der in gleicher Höhe liegenden Schleimhaut, sondern kann durch das von dem Ende her sich anhäufende Exsudat langsam nach vorn geschoben, vor allem aber durch den Operatur mechanisch verlagert sein. Allen diesen Beweisen, daß es sich bei den Befunden des Kollegen Kretz um rein traumatische Inhaltsverlagerungen und traumatische Blutungen handelt und überhaupt gar keine Entzündung des Wurmfortsatzes vorliegt, kann ich nun umgekehrt auf Grund meiner neuuntersuchten Fälle die Behauptung hinzufügen, daß eine embolische Entstehung der Entzündung, deren Vorkommen ich natürlich in keiner Weise leugnen will, für die aber bisher noch kein sicherer Beweis erbracht worden ist, sehr selten sein muß; denn trotz besonders daraufhin gerichteter Untersuchung haben Herr Kollege Wätzold und ich in keinem unserer Fälle von akuter Appenciditis eine bakterielle Embolie nachzuweisen vermocht. Ich würde an das Vorkommen solcher bakteriell embolisch entstandener Appendicitiden erst dann glauben, wenn mir ein ganz frischer Fall von Appendicitis vorgelegt wird, in welchem um die noch sichtbaren Bakterienembolien herum die Entzündung ihren Anfang genommen hat, wie wir das bei embolisch-eitrigen Entzündungen anderer Organe, auch des Darmes, leicht nachzuweisen vermögen.

Wenn ich nun auch nochmals betone, daß eine solche septisch-embolische Entzündung des Wurmfortsatzes vorkommen kann, so muß ich sie nicht nur auf Grund meiner histologischen Untersuchungen, sondern auch auf Grund der mir bekannt gewordenen klinischen Daten doch für eine große Seltenheit erklären. Wenn ich auch früher selbst die nahen Beziehungen zwischen Angina und Appenciditis betont habe, so geschah es doch immer in dem Sinne, daß bei einer bestehenden Angina infektiöses Material verschluckt und von dem Darm aus in den Wurmfortsatz gelangen könne. Vor allem aber glaubte ich im Anschluß an die Sahlische Vorstellung auf Grund meiner Präparate die Anschauung vertreten zu müssen, daß die akute Appenciditis eine ganz merkwürdige Uebereinstimmung mit der akuten Tonsillitis zeigt. An dieser Auffassung halte ich auch heute, und zwar erst recht, fest, weiß aber nicht, ob der Appendicitis so häufig wie ich früher annahm, eine Angina vorausgegangen sein muß, sondern ich neige mehr zu der

Anschauung, daß sowohl die Angina wie die Appendicitis einer gleichen Infektion ihre Entstehung verdanken, daß aber beide häufiger unabhängig voneinander als abhängig voneinander vorkommen, und daß allem Anschein nach das erste Lebensdezennium mehr zu anginösen, das zweite und dritte mehr zur appendicitischen Affektion geneigt ist; daß in manchen Fällen endlich beide Teile gleichzeitig oder nacheinander und voneinander abhängig infiziert werden, wobei sowohl der Wurmfortsatz enterogen von der Tonsille aus, wie vielleicht die Tonsille hämatogen von der Appendix aus erkrankt.

Als Beweis dafür, daß der Appendicitis eine Angina oder Bakteriämie nur in selteneren Fällen vorausgeht, möchte ich Zahlen anführen, die mir Herr Kollege Libmann vom Mount Sinai-Hospital in New York zur Verfügung gestellt hat. In diesem Spital werden jährlich gegen 400 Fälle von Appendicitis chirurgisch behandelt. Trotzdem jeder neu aufgenommene Fall auf eine etwa bestehende Racheninfektion hin untersucht und in diesem Falle sofort prophylaktisch isoliert wird, ist eine derartige Maßregel gegenüber den Appendicitisfällen in dem letzten Jahr nicht einmal zur Anwendung gekommen. Ferner teilt mir Kollege Libmann, welcher das klinische Material des Spitals sehr sorgfältig hämatologisch untersucht, mit, daß er in von ihm untersuchten 50 Fällen schwerer Appendicitis mit peritonealen Reizerscheinungen kein einziges Mal Bakterien aus dem Blut züchten konnte.

Demgegenüber behauptet nun Kollege Kretz, daß in vielen Fällen die Angina schon abgeklungen ist bezw. im Abklingen begriffen ist und daß man daher die entzündliche Reizung der Tonsille vielfach nur noch histologisch an dem Leichenmaterial nachweisen kann. Als derartige Beweise für die Existenz einer bestehenden oder im Abklingen begriffenen anginösen Reizung führt er vor allem den Befund von Fibringerinnsel in den Blut- und Lymphgefäßen der betreffenden Tonsille, eine stärkere lymphocytäre Durchwanderung des Epithels und das Vorkommen von Bakterienhaufen in den Lymphgefäßen an. Er bildete auch diese Befunde in seiner Arbeit in den Grenzgebieten ab. Da ich mich dieser Deutung schon in Stuttgart nicht anzuschließen vermochte, habe ich durch Herrn Dr. Meyer aus New York eine Nachuntersuchung dieser Befunde vornehmen lassen; Herr Dr. Meyer hat wahllos 40 Tonsillenpaare untersucht, von Fällen, in denen als Todesursache Lungentuberkulose, Herzfehler, Carcinom, chronische Nephritis, allgemeine Arteriosklerose u. s. w. angeführt waren. Unter diesen 40 Fällen waren nur zwei, in denen klinisch wie auch histologisch eine akute Entzündung der Tonsillen festgestellt werden konnte. Der eine Fall betrifft ein Kind, welches nach einer im Abklingen begriffenen Diphtherie an Pneumonie zu Grunde ging. In dem anderen Fall handelte es sich um eine nekrotisierende Tonsillitis. In dem ersten Falle war in den Blut- und Lymphgefäßen so gut wie gar kein Fibrin, in dem zweiten sehr reichlich zu finden. 7 Fälle betrafen Tuberkulose der Tonsillen; in 3 Fällen fand sich Fibrin, in 4 Fällen nicht. Von den übrigen 31 Fällen, bei denen gar keine Erkrankung der Tonsillen bestand, konnte 12mal mehr oder weniger reichlich Fibrin in den Blut- und Lymphgefäßen nachgewiesen werden. Es handelt sich also bei diesen Fibrinbefunden, wie wir das ja auch von anderen Organen her kennen, um postmortale Erscheinungen. Wir wissen bis jetzt nicht, warum in dem einen Falle die postmortale Fibrinausscheidung eine reichliche, im anderen eine sehr geringfügige ist. Jedenfalls läßt sich aber aus dem Vorkommen von Fibrin in den Blut-

und Lymphgefäßen der Tonsille noch kein entzündlicher Zustand derselben ableiten.

Noch weniger gilt das für die Lymphocytenemigration, deren Intensität auch unter normalen Verhältnissen der Mund- und Rachenhöhle erheblichen Schwankungen unterliegt. Unter den 40 Fällen war 20mal die Lymphocytenemigration eine sehr starke, in 14 Fällen mäßig stark und in 4 Fällen gering. In 2 Fällen war das Epithel nicht mehr erhalten (1 Fall von nekrotisierender Angina, 1 Fall von starker postmortaler Mazeration). Was schließlich den Befund von Bakterien betrifft, so ist auch da an die Möglichkeit postmortaler Einwanderungen von der Oberfläche her immer zu denken; und dies um so mehr, wenn bei gut färbbaren Bakterienhaufen an der betreffenden Stelle gar keine Spur entzündlicher Reaktion zu finden ist. Ich kann daher nicht zugeben, daß Herr Kollege Kretz den sicheren Beweis dafür erbracht hat, wenigstens vom histologischen Standpunkt aus, daß in diesen Fällen anginöse Prozesse vorausgegangen sind.

So komme ich zu einer vollen Ablehnung der Kretzschen Deutung seiner Fälle und sehe in ihnen im wesentlichen nichts anderes als traumatische Blutungen und Rupturen der Schleimhaut, sowie mechanisch entstandene Koteinpressungen in die letztere. In diesen Fällen sogenannter Frühstadien der Appendicitis besteht überhaupt keine Entzündung und die Beziehung der gefundenen Veränderungen zu dem klinisch nachgewiesenen anginösen Prozeß sind in keiner Weise bewiesen.

Das Streiten mit Worten wird freilich nicht die eine oder andere Partei überzeugen, ich muß daher schon die Kollegen, welche sich ein richtiges Urteil über die Kretzschen Befunde bilden wollen, bitten, die mikroskopischen Präparate desselben bei der nachfolgenden Demonstration mit Herrn Kollegen Kretz und mir genauer zu studieren.

Diskussion:

Herr Maresch: Ich erlaube mir, kurz auf eine Beobachtung aufmerksam zu machen, die ich wiederholt im Verlaufe des letzten Jahres an einer größeren Zahl entzündeter Wurmfortsätze machen konnte. Bringt man Levaditis Methode in Anwendung, so bemerkt man in einem größeren Teil der Fälle reichliche stäbchenförmige Mikroorganismen, die vielfach zu längeren Fäden angeordnet, nicht nur der Innenfläche der Schleimhaut, sondern auch in den tieferen Lagen nachweisbar sind. Sie finden sich gerade in den tieferen Schichten ohne Beimengung anderer Bakterien, so daß man den Eindruck gewinnt, daß möglicherweise gerade diese Mikroorganismen zumindest mit den sekundären Erscheinungen (Nekrose mit folgender Perforation) im Zusammenhange stehen. Meine Untersuchungen hinsichtlich der genaueren bakteriologischen Bestimmung dieser Stäbchen sind noch nicht abgeschlossen. Ich werde in einem späteren Zeitpunkt Gelegenheit haben, darüber ausführlicher zu berichten.

Herr Hönck: Der Zusammenhang zwischen Angina und Wurmfortsatz ist klinisch häufig, wenn er auch anders ist, als die meisten Forscher sich denken. Man findet Fälle, in denen eine anginöse Rötung sich an eine Epityphlitis anschließt, nachdem das Fieber abgelaufen ist. Diese anginöse Rötung, zum Teil mit Bildung von Pfröpfchen, ist zu erklären als akutes Oedem. Auf Grund dieses Oedems kann es zu Kokkenansiedelung und

Entzündung kommen (Uffenheimer, H. Curschmann). Auch an anderen Organen kann derselbe Vorgang stattfinden. Es ist damit ein Vorgang aufgedeckt, der vielleicht häufig ist und dazu führen kann, die lokale Disposition in organpathologischem Sinne zu klären.

Herr Albrecht: An einem großen und sehr gut konservierten Material operierter Wurmfortsätze, das ich großenteils Prof. Rehn verdanke, habe ich mich in keinem Falle überzeugen können, daß die erwähnten Blutungen anderen als traumatischen Ursprungs sind; denn sie können sich in gleicher Weise, stets als frische Blutungen erkennbar, bei allen Arten und Stadien der Appendicitis finden.

Herr Kretz: Zu den Ausführungen des Kollegen Aschoff bemerke ich: Die Zeitbestimmung der drei Bilder ist: 16 Stunden krank, Herde verschiedenen Alters bis zum Durchbruch; ich halte die metastatische Kolonie für 3—6 Stunden alt; der plättchenartige Herd ist als Folgestadium in der Gesamtzeit von 16 Stunden entwickelt. Der Wurmfortsatz ist an der Stelle der Follikelblutung typisch dilatiert.

Die traumatische Blutung ist perifollikulär, eventuell mit einem Riß der Follikel, die metastatische Blutung hier zertrümmert den Follikel.

Die Häufigkeit der Tonsillenangina ohne Appendicitis habe ich in Stuttgart schon erwähnt; die Angina wird, wie ich aus persönlicher Nachfrage weiß, leicht übersehen, ein Griff auf die Halsdrüsen kann sie manchmal zeigen, wenn im Hals nichts Charakteristisches zu sehen ist.

Bezüglich Bakteriämie verweise ich auf meine Diskussionsbemerkung in Stuttgart.

Mit den Befunden von Maresch bin ich durch die Freundlichkeit des Autors bekannt; die Fäden fehlen, wie auch der Kollege erwähnte, bei den akuten Eiterinfektionen.

Die Angina ist zeitlich eine Folge der Halsinfektion, die schon in den ersten Stunden Bakteriämie erzeugen kann.

Herr Aschoff: Ich werde mich sehr kurz fassen. In den Präparaten des Kollegen Kretz, die ich schon kenne, war ein Follikel ganz von Bakterien erfüllt, darunter Kotbestandteile, die gleichen Massen auch im Lumen, und dabei keine Spur reaktiver Entzündung. Zweitens ist für mich die Differenz der zeitlichen Bestimmungen im ersten Teil nicht aufgeklärt.

Sind die Veränderungen so alt wie die klinischen, so kann ich nur sagen, daß bei meinen Fällen von akuter Entzündung von frühester Zeit (5 Stunden) stets bereits leukocytäre Reaktion vorhanden gewesen ist. Eine Entscheidung ist auch meiner Meinung nach nur möglich bei gemeinsamer Betrachtung der Präparate des Kollegen Kretz, bei denen ich die eigentümlich hellen Gebilde zum Teil für Kotbestandteile, zum Teil für Blutplättchen und Gerinnungsprodukte, aber nicht für umgewandelte Bakterien halte.

L.

Herr Jores-Köln:

Demonstration von gummöser Magensyphilis.

Die gummösen Infiltrationen des Magens sind selten vorkommende Erkrankungen. Dies geht schon aus der Arbeit Chiaris hervor, welcher unter 243 Fällen von teils hereditärer, teils acquirierter Syphilis nur 2mal gummöse Infiltrationen in der Magenwand beobachten konnte. Chiari hat auch die bis dahin erschienene Literatur einer kritischen Durchsicht unterzogen und erkennt die Fälle von Klebs, Cornil and Ranvier, Weichselbaum und Birch-Hirschfeld als sicher syphilitisch an. Zu diesen kann man aus der neueren Literatur noch die Beobachtungen von Stolper, Ritter, Buday, Fraenkel rechnen.

Ich beobachtete an einem resezierten Magenstück eine eigentümliche wohl hierher gehörige Veränderung. In der Nähe des Pylorus liegt in der Magenwand, sich etwas über das Niveau der Schleimhaut erhebend, eine 4 : $2^1/_2$ cm große Platte von gelblicher Färbung und zähelastischer Konsistenz. Seitlich von ihr liegt ein kleines Ulcus. Mikroskopisch setzt sich die Platte aus zahlreichen lymphoiden Zellen zusammen, mit gefäßreichem spärlich bindegewebigem Stroma. Auf weite Strecken hin besteht Nekrose. Von der Diagnose Tumor (Sarkom) glaubte ich namentlich des eigentümlichen makroskopischen Aussehens wegen Abstand nehmen zu müssen und möchte die Veränderung als mit den in der Literatur beschriebenen gummösen Platten identisch ansprechen.

Eine zweite Beobachtung sei hier noch angereiht, die ich bei einem 22-jährigen Zuhälter mit sicherer luetischer Infektion erheben konnte.

Der Magen zeigt hier eine nahezu gleichmäßige Verdickung. Die Oberfläche ist glatt. Die Innenfläche zeigt nicht mehr die gewöhnliche Zeichnung und Fältelung der Schleimhaut, sie ist vielmehr an einigen Stellen glatt, von markiger, gelblich-weißer Beschaffenheit, an den meisten Stellen aber oberflächlich leicht defekt, weich, fetzig und mißfarben schwarz-grünlich. Mit dem linken Leberlappen ist die Magenwand verwachsen und dort geht die Infiltration in einen kleinapfelgroßen gelblichen Knoten der Leber über. Mikroskopisch zeigt sich die Mucosa geschwunden und ersetzt durch ein Gewebe, welches mehr retikuläre Grundsubstanz mit kleineren und größeren rundlichen Zellen zeigt. Die Muscularis ist durch dasselbe Gewebe auseinander gedrängt, sonst erhalten. Die oberflächlichen Schichten sind nekrotisch.

Ich muß gestehen, daß ich diese Affektion unter dem Eindruck der Anamnese und der Aehnlichkeit des gelblichen Knotens in der Leber mit einem Gumma auch für syphilitischer Natur gehalten habe. Indessen spricht doch der Uebergang der Wucherung auf die Nachbarorgane, sowie auch das mikroskopische Bild dafür, daß es sich um ein Neoplasma (diffuses Sarkom) des Magens bei einem jugendlichen Syphilitiker handelt. Die Fälle lehren wohl, daß die Differentialdiagnose zwischen geschwulstartigen und gummösen Infiltrationen des Magens unter Umständen eine sehr schwierige sein kann.

Diskussion:

Herr v. Baumgarten: Ich möchte fragen, ob die Fälle auf Spirochäten untersucht wurden?

Herr Schmorl: Meines Erachtens würde, selbst wenn der Nachweis von Spirochäten im Silberpräparat gelungen wäre, damit nicht die Spezifität der Affektion erwiesen sein, da, wie ich gelegentlich des Vortrages von Herrn Koch ausführte, eine sichere Unterscheidung der Syphilisspirochäten gegenüber anderen, ihnen morphologisch sehr ähnlichen Spirochäten im Silberpräparat häufig nicht möglich ist. Leider hat ja wenigstens bis jetzt die schöne Schaudinnsche Entdeckung die pathologisch-anatomische Diagnostik nur in sehr beschränktem Maße gefördert, da gerade in differentialdiagnostisch schwierigen Fällen der Spirochätennachweis entweder überhaupt nicht gelingt, oder da, wo er geführt werden kann, Schwierigkeiten in der Unterscheidung der Spirochäten entstehen können.

LI.

Herr Jores-Köln:

Zur Kenntnis der subakuten Leberatrophien.

Das Leberpräparat, an welches ich einige Bemerkungen knüpfen möchte, stammt von einem weiblichen 53-jährigen Individuum. Die Leber maß im frischen Zustande 28:21:10 cm. Auf der Oberfläche lassen sich flach eingesunkene graue und graurote Partien erkennen. Die kleineren derselben stellen flach dellenförmige Vertiefungen dar. Die Partien erhaltenen Lebergewebes sind glatt, stark grünlich gefärbt — es bestand auch allgemeiner starker Ikterus — und treten gegenüber den eingesunkenen Partien etwas erhaben zu Tage, aber nicht in Form von Buckeln, Knoten oder Höckern.

Auf der Schnittfläche treten eingesunkene Partien, die nicht mehr die Struktur des Lebergewebes zeigen, als graurote oder tief dunkelrote Bezirke zu Tage. Das übrigbleibende Lebergewebe grenzt sich auch hier nicht in Form von Inseln oder Knoten, sondern mehr in landkartenartigen Bezirken von dem tiefer liegenden Gewebe ab. Die mikroskopische Untersuchung des grauroten und grauen Gewebes bestätigt, daß an diesen Stellen das Lebergewebe zu Grunde gegangen ist. Es ist durch ein maschig angeordnetes Kapillarnetz oder ebenso angeordneten dünnen Bindegewebsbalken substituiert, in dessen Maschenwerk zahlreiche rundliche Zellen liegen.

Diese kurze Beschreibung genügt wohl, um die Auffassung der Erkrankung als Leberatrophie begründet erscheinen zu lassen. Manches von dem, was dieser Fall bietet, ist als Spätstadium der akuten gelben Leberatrophie beschrieben worden. Der dritte Fall Stroebes[1]) steht der in Rede stehenden Beobachtung wohl am nächsten, auch in diesem stießen rote (atrophische) und grüne (aus Lebergewebe bestehende) Partien unregelmäßig aneinander. Verwandt mit unserem Falle sind ferner die als Ausgänge der akuten Leberatrophie in knotige Hyperplasie beschriebenen Fälle [Marchand[2]), Stroebe[3]), Barbacci[4])]. Ist somit die vorliegende Lebererkrankung unschwer zu klassifizieren, so möchte ich den Beobachtern ähnlicher Fälle nur darin nicht folgen, daß ich den Fall nicht als das Spätstadium einer akuten Atrophie, sondern als eine

---

1) Beitr. z. pathol. Anat., Bd. 21.
2) Beitr. z. pathol. Anat., Bd. 17, u. Verhandl. d. Dtschen Pathol. Ges., 5. Tagung.
3) l. c.
4) Beitr. z. pathol. Anat., Bd. 30.

subakute und zur Zeit des Todes noch in Progression begriffene Leberatrophie auffassen muß. Daß diese Auffassung auch für manche der als End- und Spätstadium der akuten Leberatrophie angesehenen Fälle die richtigere ist, will ich hier nur vermutungsweise aussprechen, ohne näher darauf einzugehen. Marchand hat ja dies übrigens auch für seinen zweiten Fall von knotiger Hyperplasie ausgesprochen, indem er ihn mehr als einen parenchymatös degenerativen Prozeß auffaßte, der in seinem Effekt der akuten Leberatrophie gleichkommt.

Daß in dem vorliegenden Falle eine progrediente subakute Leberatrophie angenommen werden muß, geht zunächst aus der Krankengeschichte hervor. Nach ihr sind von den ersten Symptomen an bis zum Tode 7 Wochen zu rechnen. Sicherlich ist dies das Mindestmaß des Erkrankungsverlaufes, da die ersten Anfänge kaum von der Patientin gemerkt worden sind. Die Krankheit setzte auch nicht akut, sondern schleichend ein mit geringem Ascites, dem später Ikterus folgte.

Zweitens stützt sich meine Deutung des Krankheitsprozesses darauf, daß die Atrophie der Leberzellen sich im histologischen Bilde deutlich geltend macht und zwar in einer Weise, wie sie in ähnlichen Fällen bisher nicht beobachtet ist. In einem Teil der bisher bekannt gewordenen Fälle fand sich der Untergang von Lebergewebe bereits abgeschlossen, so daß man es nur mit Regenerationserscheinungen zu tun hatte. In anderen Fällen hatte man einen fettigen Zerfall und Nekrose der Leberzellen vor sich, wie sie charakteristischerweise in dem akuten Stadium der Leberatrophie vorkommt. Dieser Zerfall wurde teils am Rande der erhaltenen Lebergewebsinseln oder auch im Zentrum der Läppchen festgestellt. In dem vorliegenden Falle spielen fettiger Zerfall und Nekrose der Leberzellen keine Rolle. Fetttropfen treten in dem Protoplasma der erhaltenen Leberzellen nur spärlich auf, zwar klein, aber unter sich verschieden groß und liegen vorwiegend in Zellen, die ihrer Größe, Form und Kernfärbung nach durchaus als normal angesprochen werden müssen. Es kann sich demnach dabei nur um die übliche Fettinfiltration handeln. Dagegen fallen in den Gebieten erhaltenen Lebergewebes schon bei schwacher Vergrößerung hellere Partien auf, in welchen die Leberzellenbalken schmaler, die Zellen in allen Abstufungen verkleinert sind und auch in ihren Verbänden gelockert erscheinen (sogenannte Dissoziation). Es handelt sich also um das morphologische Bild der einfachen Atrophie. Der Vorgang beginnt in dem Zentrum der Läppchen um die Zentralvene herum, hält beim Weiterschreiten diejenigen Bezirke inne, die auch bei langdauernder Stauung von der Atrophie befallen werden; nur daß in dem vorliegenden Falle keine Erweiterung und starke Füllung der Kapillaren hinzukommt. In den Randpartien der erhaltenen Leberbezirke ist die Atrophie am stärksten und geht dort in die grauroten und roten Bezirke über, in denen das Lebergewebe fehlt.

Die Struktur dieser letzteren Partien habe ich oben schon erwähnt, und es wäre als bemerkenswert nur noch zu betonen, daß eine eigentliche chronisch entzündliche Bindegewebswucherung völlig fehlt. Wir haben nur Kapillaren, deren Durchgängigkeit sich noch deutlich darstellt und deren Anordnung derjenigen der Leberkapillaren entspricht oder ebenso maschig verlaufende Bälkchen lockeren Bindegewebes, offenbar obliterierte Haargefäße, durch einfache bindegewebige Hyperplasie entstandene Bälkchen. Die runden Zellen, welche in den Lücken zwischen den Kapillaren und Bälkchen liegen, haben den Charakter lymphoider Zellen, sind aber in ihrer Beziehung zum Bindegewebe nicht mit den

kleinzelligen Infiltrationen gleichzustellen. Maschige Struktur des Bindegewebes ist in fast allen Fällen länger sich hinziehender Leberatrophien beobachtet worden. Der Mangel einer eigentlichen Bindegewebswucherung ist aber nur von Marchand klar ausgesprochen worden. Entsprechend dem Mangel einer eigentlichen Bindegewebswucherung, findet in dem vorliegenden Falle sich in den atrophischen Stellen das periportale Bindegewebe unverändert und so wohl erkennbar, daß man sich die Struktur der Acini um die ebenfalls erhaltenen Zentralvenenäste konstruieren kann.

Dabei fällt allerdings eine Besonderheit auf, daß nämlich um die Portalvenenzweige eine Wucherung eines feinretikulären, mit kleinen Rundzellen durchsetzten Bindegewebes sich entwickelt hat, so daß diese Gefäße wie mit einem Kranz auf dem Querschnitt umgeben scheinen. Auch diese Wucherung gleicht keineswegs einer produktiv entzündlichen Wucherung des Bindegewebes. Auch umgibt sie das Gefäß in gleichmäßigem Mantel und nach außen von ihr läßt sich namentlich bei Färbung nach van Gieson das periportale Bindegewebe kaum verdrängt und sonst völlig erhalten nachweisen. Die Veränderung betrifft nur die kleinen Aeste der Portalvene und nur solche, welche in den atrophischen Partien gelegen sind. Eine Veränderung gleicher Art finde ich bei den sonstigen Fällen akuter Leberatrophie nicht beschrieben. Dagegen scheint ähnliches bei der Lebercirrhose zuweilen beobachtet worden zu sein. Brieger[1] z. B. erwähnt, daß mittelgroße Aeste der Vena portarum mantelartig umlagert waren von dicht verfilztem Gewebe, das ziemlich reichlich eingestreute Lymphkörperchen enthielt.

Die regenerativen Vorgänge, welche sich sonst in den Spätstadien der Leberatrophie geltend machen, fehlen in unserem Falle fast ganz. Zwar finden sich in dem maschigen Kapillar- und Bindegewebsgerüst, wie schon vielfach beschrieben, noch vereinzelte Leberzellen oder kleine Gruppen von solchen. Die letzteren bestehen vielfach aus radiär gestellten Zellen und diese umgeben ein mit Galle gefülltes Lumen, so daß sie dem Querschnitt einer Drüse gleichen. Die Wucherung von Gallenkapillaren ist selten und gering und findet sich nur in der nächsten Umgebung des periportalen Bindegewebes. Die Uebergänge gewucherter Gallenkapillaren zu Leberzellenreihen fehlen gänzlich.

Die Regenerationsvorgänge bei der akuten Leberatrophie sind von Marchand und seinen Schülern sowie von Stroebe eingehend studiert und geklärt worden. Die geringe Ausbildung derselben in unserem Falle gibt mir Veranlassung, auf diese Verhältnisse nur in Kürze einzugehen, und da scheint mir meine Beobachtung die Ergebnisse Marchands und Stroebes in zweierlei Richtung zu erhärten. Erstens zeigt das Vorkommen von drüsenkanalartigen Bildungen aus Leberzellen deutlich, daß die in den atrophischen Partien auftretenden Leberzellen nicht nur als restierendes vom Untergang verschontes Parenchym aufzufassen sind, sondern daß von den restierenden Leberzellen eine Regeneration ausgehen kann. Von den Gallengängen aus zeigt sich in unserem Falle eine Neubildung von Lebergewebe nicht, dagegen auch nirgendwo eine Neigung zur Umbildung der aus Lebergewebe gebildeten Kanäle in niedriges Gallengangsepithel. Bekanntlich ist das letztere vielfach und neuerdings noch von Barbacci angenommen worden, und es läßt sich nicht leugnen, daß man namentlich auch bei der Lebercirrhose Bilder trifft, welche dieser Deutung entsprechen. In meinem Falle sah ich nun, daß die Rückbildung von Leberzellen zu Gallengangsepithelien fehlt, während andererseits eine Sprossung der Gallenkapillaren vom interlobulären Bindegewebe aus in den Anfängen vorhanden ist. Es scheint

---

1) Virchows Arch., Bd. 75.

mir dieser Befund dafür zu sprechen, daß die bei Leberatrophie und Lebercirrhose auftretenden Gallenkapillaren durch Sprossung von den alten aus entstehen.

Eine weitere Besonderheit bietet der vorliegende Fall noch durch eine eigenartige Nierenaffektion. Die Nieren zeigen bei geringer Vergrößerung und glatter Oberfläche eine eigentümliche gelbliche Verfärbung in großfleckiger Anordnung. Man erkennt mit bloßem Auge schon leicht, daß diese gelbliche Verfärbung nicht der gewöhnlichen Degeneration gleichkommt, und die mikroskopische Untersuchung lehrt, daß an den gelblichen Stellen die Bestandteile der Drüse, also Glomeruli und Harnkanälchen, auseinandergedrängt sind durch ein zartes netzförmiges Bindegewebe, in dem zahlreiche rundliche, lymphoide Zellen enthalten sind. Obschon man also da in gewisser Hinsicht von einer interstitiellen Wucherung des Bindegewebes sprechen muß, hat das histologische Bild mit der interstitiellen Nephritis keine Aehnlichkeit. Insbesondere besteht keine Kompression oder Atrophie der einzelnen Teile des sekretorischen Apparates und es fehlten auch die einer solchen Nierenaffektion zukommenden klinischen Symptome.

Bei den bisher bekannt gewordenen Fällen von Leberatrophie sind derartige Nierenveränderungen nicht gesehen worden, während allerdings Parenchymdegeneration der gewöhnlichen Art häufig die Leberatrophie begleiten. Die Nierenveränderung in unserem Falle ist so eigenartig, daß sie wohl sicher in Beziehung zur Leberaffektion gebracht werden muß. Welcher Art diese Beziehung ist, ist freilich schwer zu sagen.

Versuchen wir der Pathogenese und Aetiologie der Leberatrophie unseres Falles näherzutreten, so wäre zu erwähnen, daß das betreffende Individuum gleichzeitig eine mäßig starke Lungenphthise und eine hochgradige Darmtuberkulose besaß. Man könnte daran denken, daß durch diese Erkrankung insbesondere von der tuberkulösen Darmaffektion aus toxische Stoffe in die Leber gelangt wären, welche schädigend auf das Parenchym einwirkten. Man hat ja für die Lebercirrhose sowohl früher als auch neuerdings[1]) Darmtuberkulose als ätiologisches Moment verantwortlich gemacht. Indessen kann ich mich dieser Meinung im allgemeinen und mit Bezug auf den vorliegenden Fall im besonderen nicht anschließen. Man findet zu häufig Darmtuberkulose und zwar hochgradige ohne Leberaffektion. Ferner scheint mir für eine Leberatrophie wie die vorliegende überhaupt die Vorstellung unzulässig, daß beliebig mit dem Blut- oder Lymphstrom schädliche Stoffe in das Organ hineingelangten und die Leberzellen dort schädigen, wo sie sie treffen. Dafür ist die Lokalisation der im Untergang begriffenen Parenchymzellen eine zu regelmäßige. Diese Regelmäßigkeit scheint mir darauf hinzudeuten, daß die Schädigung, welche auf das Lebergewebe einwirkt, mit der Funktion, und zwar wahrscheinlich mit den Stoffwechselfunktionen des Organs verknüpft sind.

Zum Schluß noch einige Worte über die Beziehungen dieser Atrophie zur Lebercirrhose. Die Anschauung, daß bei der Lebercirrhose der Untergang des Parenchyms gegenüber der Bindegewebswucherung das Primäre darstelle, ist in neuerer Zeit (Kretz) wieder stärker betont worden. Kretz hat darauf hingewiesen, daß gerade die Spätstadien der Leberatrophie gewissermaßen den Schlüssel zur Erklärung der Lebercirrhose abgeben, und daß man zwischen diesen Atrophien mit Binde-

1) Klopstock in Virchows Arch., Bd. 187.

gewebswucherung und der Lebercirrhose alle Uebergänge fände. In gewissen Grenzen ist dieser Auffassung sicher beizustimmen. Vor allem muß man Kretz darin Recht geben, daß der Schwund von Parenchym bei der Cirrhose nicht als Kompressionswirkung der Leberzellen durch das wachsende Bindegewebe erklärt werden kann. Die selbständige Atrophie des Lebergewebes spielt also auch meines Erachtens in der Pathogenese der Lebercirrhose eine Rolle. Wenn man aber so weit geht, diesen Untergang von Lebergewebe als das eigentlich Wesentliche des Prozesses hinzustellen und die Bindegewebswucherung nur von dem Schwund des Parenchyms ausgelöst ansehen will, dann sprechen Beobachtungen, wie die hier erläuterten, nicht für diese Meinung, sondern geradezu dagegen. Denn es ist doch im höchsten Grade bemerkenswert, daß bei einem hochgradigen Untergang des Leberparenchyms und bei einer Krankheitsdauer von mindestens 3 Monaten sich keine eigentliche Proliferation des Bindegewebes zeigt. Es lehren also meines Erachtens diese Leberatrophien, daß bei der Pathogenese der Lebercirrhose außer dem Untergang des Parenchyms noch ein Moment mitspielt, welches eine chronische proliferierende Entzündung hervorruft; man kommt da zu einem ähnlichen Standpunkt wie der Siegenbeeks van Heukeloms[1]), der eine gleichzeitig degenerativ und sklerogen wirkende Schädigung der Leberzellen annahm.

Diskussion:

Herr Schmorl: Ich erlaube mir Ihnen eine Leber vorzulegen, die dem von Herrn Jores demonstrierten Präparat außerordentlich gleicht. Da in diesem Falle eine — wenigstens makroskopisch — sehr ähnliche Nierenaffektion wie bei der Beobachtung des Herrn Vorredners vorlag, so stehen sich die beiden Fälle vielleicht auch in mikroskopischer Hinsicht nahe.

Herr Paltauf: Ich bemerke, daß von der Mitteilung des Herrn Jores die Bemerkung mir wichtig ist, daß Regenerationsvorgänge aus Neubildung von Gallenwegen fast fehlen oder sehr gering sind; das stimmt mit meinen Beobachtungen bei subakuter oder sagen wir rezidivierender genuiner Leberatrophie vollständig überein; im Gegensatz hierzu tritt bei der Phosphorvergiftung die Proliferation der Gallenwege zur Neubildung von Leberzellen frühzeitig sowohl, als in ganz besonderer Intensität auf, wenn der Tod 8—12 Tage nach der Vergiftung eintritt. Ich möchte glauben, daß im Falle des Herrn Jores im erhalten gebliebenen Lebergewebe Neubildung von Leberzellen sich entwickelt hat; dafür spräche die Größe der Acini sowohl als die pralle Beschaffenheit der betreffenden Anteile.

Herr Albrecht: Bei der Wichtigkeit der von Herrn Jores mitgeteilten Befunde, in denen ausgedehnter Untergang von Leberzellen ohne Bindegewebsvermehrung vorhanden war, möchte ich darauf hinweisen, daß ein exquisiter ausgedehnter Prozeß solcher Art: Leberzelluntergang ohne Bindegewebsvermehrung — vorliegt in der von Herrn Jäger im Frankfurter Institute neuerdings bearbeiteten Teleangiectasis der Rinderleber. Hier nehmen die dilatierten Kapillaren den freiwerdenden Raum ein. Wenn wir dieser Tatsache und den von Herrn Jores mitgeteilten Befunden die eben von Herrn Paltauf betonte starke frühzeitige Bindegewebsver-

---

1) Beitr. z. pathol. Anat., Bd. 20.

mehrung bei Phosphorvergiftung gegenüberstellen, so können wir wohl nur uns der von Herrn Jores geäußerten Meinung anschließen, daß in den ersteren Fällen eine reine die Leberzellen betreffende Noxe, in anderen auch ein das Bindegewebe beteiligender Reiz wirksam war, und daß man danach auch hinter die Auffassung der Bindegewebswucherung bei Lebercirrhose als reine Narbenwucherung ein großes Fragezeichen setzen muß.

Herr Jores: Es ist mir interessant, daß durch Herrn Schmorl gleich ein weiterer Fall bekannt gemacht wird, in welchem das Vorkommen der eigentümlichen Nierenaffektion bei Leberatrophie gesehen wurde. Dies macht die kausale Zusammengehörigkeit der Nieren- und Leberaffektion noch wahrscheinlicher. Die Auffassung, daß es sich auch in der Niere um Ausfall von Parenchym handele, findet, wie ich schon sagte, keine direkte Stütze insofern, als in meinem Falle der Parenchymschwund in der Niere nicht direkt feststellbar war. Indessen da nun im Schnitt schwer feststellbar ist, ob die Zahl der Glomeruli und Kanälchen verringert ist, so steht der Auffassung, daß ein Ausfall von Parenchym auch in der Niere stattgefunden hat, nichts im Wege.

Der Hinweis auf die Cavernome der Rindsleber ist an sich wohl zutreffend, wenn feststände, daß diese Bildungen auch durch Atrophie von Lebergewebe zustande kämen. So viel ich weiß, ist aber die Genese noch unklar, und wenn es sich hierbei z. B. um kongenitale Bildungen handeln sollte (Hamartome), so würden sie natürlich für die Frage nach den Beziehungen von Atrophie zur Bindegewebsentwicklung nicht in Betracht kommen.

Herr Albrecht: Die Teleangiektasien der Rinderleber sind nach Dr. Jägers Untersuchungen sicher keine Hamartome oder andere primäre Mißbildungen, sondern ein sekundärer Kapillarausweitungsprozeß.

LII.

Herr Hermann Dürck-München:

Ueber die feineren histologischen Veränderungen besonders des Nervensystems bei Beri-Beri.

Vor 2 Jahren hatte ich auf der Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Meran die Ehre, Ihnen über einige vorläufige Ergebnisse meiner Untersuchungen über die Veränderung des peripherischen Nervensystems bei Beri-Beri zu berichten. In der Zwischenzeit wurde das sehr große von mir in Sumatra und in Selangor gesammelte anatomische Material nahezu vollständig durchgearbeitet und ich möchte mir im Nachfolgenden erlauben, Ihnen an der Hand von Abbildungen kurz über den Hergang der feineren histologischen Strukturveränderungen besonders der peripherischen Nerven zu berichten, welche, wie mir scheint, nicht nur für die Erkenntnis des Wesens dieser Tropenkrankheit, sondern für unsere Kenntnisse über die pathologische Anatomie des Nervensystems und der Nervenbiologie im allgemeinen von Interesse sein dürften.

Es ist dabei unvermeidlich, noch einmal auf die Struktur der normalen Nerven einzugehen, weil diese in den Lehr- und Handbüchern der Normalhistologie durchaus nicht übereinstimmend dargestellt ist und

namentlich weil im vorigen Jahre auf der Tagung in Stuttgart (sowie in der Festschrift für v. Rindfleisch) Ernst ausführlich über die Darstellung von besonderen Nervenstrukturen berichtet hat, welche zwar an sich nichts absolut Neues darstellen, aber in der von Ernst demonstrierten Schärfe bis dahin noch nicht gesehen worden waren. Ich glaube, daß dieser Umstand sich aus der bisher angewandten Methodik der Nervenfärbung ohne weiteres erklärt. Es gelingt nämlich für gewöhnlich nicht, mit den älteren Methoden der Markscheidenfärbung die von Ernst ausführlich beschriebenen Strukturen zur Darstellung zu bringen, dagegen konnte ich mich schon vom ersten Anfang meiner Untersuchungen an überzeugen, daß die letzte von Weigert angegebene Methode der Markscheidenfärbung mit Hämatoxylin-Eisenlack (Encyklopädie der mikroskopischen Technik) in vorzüglicher Weise geeignet ist, die feinsten histologischen Stukturen der Nervenfaser deutlich hervortreten zu lassen. Grundbedingung hierfür ist nur frische Entnahme des Materials aus dem Körper und Konservierung in Orthscher Flüssigkeit. Da das von mir verarbeitete Material, welches das gesamte peripherische Nervensystem des Körpers und das Rückenmark umfaßt, meistens sehr rasch nach dem Tode konserviert werden konnte, so gelang es, die Strukturverhältnisse in sehr deutlicher und auffallender Weise zur Darstellung zu bringen. Ernst hat bekanntlich angegeben, daß Fixierung in Sublimat und namentlich die künstliche Verdauung der fixierten Nerven in Trypsin in hervorragender Weise geeignet ist, die von ihm beschriebene sogenannte „Radspeichenstruktur“ der Nervenfaser im Querschnitt deutlich hervortreten zu lassen. Ich glaube, daß es eines derartigen Eingriffes gar nicht bedarf und ich habe mich durch Anfertigung von Kontrollpräparaten von normalen, möglichst frisch konservierten menschlichen Nerven wiederholt davon überzeugt, daß dieser Radspeichenbau nach einfacher Fixierung in Formol-Müller und exakter Färbung mit dem Weigertschen Hämatoxylin-Eisenlack auf das schönste und deutlichste dargestellt werden kann. Betrachtet man die Präparate eines derartig vorbehandelten Nerven mit schwacher Vergrößerung, so treten hierbei sowohl auf dem Quer- wie auf dem Längsschnitt die Markstrukturen als feinste helle Lücken deutlich hervor. Man erkennt, daß der Markmantel der Nervenfaser bei Anwendung des richtigen Grades von Differenzierung sich nicht gleichmäßig blau tingiert, sondern daß ziemlich regelmäßige, sehr feine helle Stellen eingelagert sind. Die sogenannten Ranvierschen Einschnürungen präsentieren sich dabei am künstlich gestreckten Nerv als größere regelmäßige, helle längsgestellte Lücken. Deutlich werden diese Strukturen natürlich erst bei der Auflösung mit starken und stärksten Systemen. Wir erkennen dabei am Querschnitt eines normalen Nerven, z. B. eines Nervus vagus vom Menschen, daß in jeder Faser der Markmantel sich in stäbchenförmige, radiär gestellte, dunkel färbbare Partikel zerlegen läßt, welche anscheinend die ganze Dicke des Markmantels durchsetzen. Wo dies nicht der Fall ist, und einzelne kleinere dunkelblau gefärbte Markteile in der quergeschnittenen Faser sichtbar werden, handelt es sich entweder um Schiefschnitte oder vielleicht auch um kleinste quere Verbindungen zwischen den sogenannten Radspeichen. Die dunklen Stäbchen sind durchaus nicht überall von gleicher Dicke. Es finden sich manchmal zahlreiche sehr feine nahe aneinander gelagert, dann wieder bedeutend plumpere in weiterem Abstand voneinander; dazwischen sind helle Lücken, welche bei richtiger Differenzierung und an genügend dünnen Schnitten rein

weiß erscheinen. Die Radiärstruktur läßt sich an den Querschnitten aller Fasern, auch der allerfeinsten und dünnsten in gleicher Weise darstellen. Wie schon Ernst hervorgehoben hat, gelingt es ganz besonders deutlich auch die sogenannten Lantermannschen Trichter zur Anschauung zu bringen. Diese präsentieren sich als zwei konzentrisch ineinander gefügte Kreise, von denen je nach der Höhe des Schnittes durch den Trichter bald der äußere, bald der innere mächtiger erscheint. Von besonderem Interesse ist natürlich die Anwendung der Methode auf Längsschnitte. Dabei zeigt sich, daß die Radiärstruktur bei weitem keine so regelmäßige ist, als sich nach den Querschnitten wohl annehmen ließe, vielmehr erscheint der Markmantel dabei in ein sehr unregelmäßiges Netzwerk wabenartig zerlegt. Die Maschen dieses Netzes sind ungleich groß, ihre Begrenzungslinen rundlich gebogen und nicht scharfkantig geometrisch regelmäßig polygonal, wie ich im Gegensatz zu der Ernstschen Darstellung ausdrücklich hervorheben möchte. Es ist zweifellos, daß wir in diesen so leicht darstellbaren Strukturen das Ewald-Kühnesche Neurokeratingerüst der Markscheide vor uns haben. Der Markmantel besteht aus zwei deutlich voneinander differenzierbaren Substanzen, dem Neurokeratingerüst und einer dazwischen liegenden chemisch anders gearteten Substanz, welche entweder dieser Färbung nicht zugänglich ist, oder welche durch die Vorbehandlung schon extrahiert wird. Ich möchte übrigens hier ausdrücklich bemerken, daß auch an frischen Gefrierschnitten vorher nur mit Formalin behandelter Nervensubstanz sich die gleiche Radiär-, bezw. Wabenstruktur durch Anwendung derselben Färbung zur Darstellung bringen läßt. Man kann dieselbe aber auch am ungefärbten Schnitt ohne vorherige Alkoholbehandlung bei genügender Abblendung deutlich wahrnehmen. Die gleiche Radiärstruktur läßt sich auch mit denselben Methoden an allen markhaltigen Nervenfasern des Rückenmarkes und des Gehirnes deutlich machen.

Ungemein schwierig ist die Erkennung des Verhältnisses des Achsencylinders zu der umgebenden Markhülle, wie ja die Darstellung dieses wichtigen Nervenbestandteiles überhaupt immer noch keine technisch ganz befriedigende Lösung gefunden hat. Sie gelingt noch am besten mit angesäuertem Urankarmin nach Schmaus-Chilesotti. Gewöhnlich erscheinen die Achsencylinder dabei aber mehr oder weniger unregelmäßig geschrumpft, auf dem Querschnitt sternförmig; von einem dunkleren Kern gehen zahlreiche radiäre Fortsätze in den ungefärbten Markmantel herein, welche sich bis an dessen Peripherie verfolgen lassen. Ob diese den hellen Lücken zwischen den mit Hämatoxylin färbbaren „Radspeichen“ entsprechen, erscheint ungewiß. Sehr häufig lassen sich in einiger Entfernung von dem Achsencylinder-Querschnitt im Mark rotgefärbte Ringe darstellen. Ich wage nicht zu entscheiden, ob diese etwa den Lumina der Lantermannschen Trichter entsprechen, oder ob sie Kunstprodukte darstellen.

Es war notwendig, auf die mit einer bestimmten Technik darstellbare Normalstruktur des Nerven genauer einzugehen, weil sie uns den Schlüssel für das Verständnis der pathologischen Strukturen liefert und weil zweifellos manche früher als pathologisch angesehene Bilder der Nervenhistologie sich aus dieser Normalstruktur erklären lassen. Besonders das Wabennetz der Markhülle ist für die weiteren Veränderungen, welche sich am Nerven bei degenerativen Prozessen im allgemeinen und bei Beri-Beri im besonderen abspielen, von großer Wichtigkeit und

wir werden an den gleich vorzulegenden Bildern sehen, daß sehr viele Veränderungen sich aus Erweiterungen des Maschenwerkes oder Verdichtungen von deren Wandungen ableiten.

Sowohl bei den akut, d. h. im Verlaufe von wenigen Wochen verlaufenden Fällen von Beri-Beri, wie auch bei den chronischen Formen mit langandauernden Degenerationsvorgängen spielen Aenderungen in der Verteilung des Neurokeratins und der uns bekannten dazwischen liegenden Substanz die größte Rolle. Es treten dabei höchst eigentümliche morphologische Veränderungen wie auch Alterationen in der chemischen Zusammensetzung der Marksubstanz auf. Schon die ersten genaueren histologischen Untersucher der Beri-Beri, Scheube und Bälz, welche das Wesen der Beri-Beri eben in einer schweren Erkrankung der peripherischen Nerven erkannten, haben gezeigt, daß in der Nervenfaser im Verlauf der Berli-Beri-Polyneuritis Fett auftritt, welches sie an den zerzupften Fasern mit Osmium leicht darstellen konnten. In neuerer Zeit hat Dansauer das Gleiche für die in Südwestafrika beobachteten Fälle von Beri-Beri in den verschiedensten peripherischen Nerven dargetan. Es gelingt natürlich sehr leicht, dieses Fett auch mit anderen Methoden, z. B. mit Sudan, zur Darstellung zu bringen, wie ich ausdrücklich gegenüber gewissen Behauptungen feststellen möchte, aber mein Bestreben war nicht auf den Nachweis der ja wohl bekannten Fettdegeneration, als vielmehr auf eine genauere Darstellung der feineren Strukturveränderungen gerichtet. Das Bild, welches die dem Untergang geweihte Nervenfaser bei Beri-Beri darbieten kann, ist ein ungemein vielgestaltiges. Wie Sie sich bei der Betrachtung der vorliegenden nach Orginalpräparaten sehr genau angefertigten Figuren überzeugen können, verschwindet zunächst in einem größeren Teil oder in allen Fasern des betroffenen Nerven die reguläre Wabenstruktur und auf dem Querschnitt dementsprechend natürlich die Radiärstruktur. Es bilden sich größere und unregelmäßiger gestaltete Lücken, die trennenden Wände werden immer dünner und durchsichtiger, so daß seifenschaumartige Strukturen hervorgerufen werden. Sowohl an Längs- wie an Querschnitten wird der Ausfall der Neurokeratinreaktion ein ganz unregelmäßiger und geringer; die Stäbchen, welche die ganze Dicke der Markhülle durchsetzen, sind verschwunden und an ihrer Stelle ist ein ungemein feines spongiöses Gitterwerk getreten, nach innen ist die Grenze der Marksubstanz im Querschnitt ganz und gar unscharf geworden, so daß querdurchschnittene Fasern als solche kaum noch erkennbar sind.

An anderen Stellen aber treten eigentümliche Verdichtungserscheinungen der Neurokeratinsubstanz mit Bildung rosenkranzförmiger Auftreibungen oder merkwürdiger, manchmal über größere Strecken ziemlich regelmäßig nachweisbarer „fischflossenähnlicher“ Figuren auf. Es bilden sich spitzige dornartige, etwas gebogene Markpartikel, welche im Längsschnitt schräg dem Achsencylinder aufgelagert erscheinen und sich mit ihrem breiteren Ende der inneren Begrenzung des Markmantels anlegen, während das spitze Ende gegen die Peripherie zugekehrt ist. Im weiteren Verlauf findet dann gewöhnlich ein segmentärer Zerfall der Marksubstanz in Form von kugelförmigen Schollen oder von größeren wurstförmigen oder ganz unregelmäßig gestalteten Trümmern statt, zwischen denen in ungleichmäßigen Abständen helle, ungefärbte Lücken liegen. Zuweilen sind solche Markschollen auffallend dunkel gefärbt und sehen wie zernagt oder angeschmolzen aus, oftmals entstehen Ketten von blasseren und

dunkleren Markkugeln mit dazwischen eingelagerten feineren, eckigen Trümmern oder fadenförmigen Verbindungsbrücken.

Schwierig, wie schon seine normalhistologische Darstellung, ist das weitere Schicksal des Achsencylinders festzustellen. In manchen Fällen vollzieht sich mit ihm offenbar eine merkwürdige chemische Umwandlung, indem er wenigstens streckenweise der Markscheidenfärbung, gegen welche er sonst vollständig refraktär ist, bis zu einem gewissen Grade zugänglich wird. Man sieht dann scharf begrenzte blaue oder blaugraue Fäden axial durch die Nervenfaser hindurchziehen, welchen hellere und wie ausgelaugt aussehende Segmente von Markhüllen in unregelmäßigen Trümmern aufgelagert sind; zuweilen gelingt es auch, den so veränderten Achsencylinder in Form eines welligen Stranges oder noch häufiger in kurzen, kommaförmig gebogenen Teilstücken zur Anschauung zu bringen. Es hat also offenbar dabei eine Imbibition des Achsencylinders mit gelösten und ausgelaugten Substanzen des Markes stattgefunden. Namentlich in den akut verlaufenden Fällen der Erkrankung ist dieses Verhalten fast an allen untersuchten Nerven nachweisbar. Die isolierte Darstellung des Achsencylinders mit Urankarmin gelingt nur in seltenen Fällen in befriedigender Weise. Zuweilen aber lassen sich stellenweise, wie z. B. in dem abgebildeten Nervus vagus, die Achsencylinder als spiralig ineinander gedrehte scharf begrenzte Fäden oder sogar als ganz dichte eng ineinander geschlungene Knäuel nachweisen. Man hat dann den Eindruck, als ob es sich hier um eine Art von Entspannungsvorgang eines elastischen Gebildes gehandelt hätte und als ob die Achsenfäden ihr Punctum fixum verloren hätten und zusammengeschnurrt wären.

Auch über den weiteren Verbleib der durch die Degenerationsvorgänge veränderten freigewordenen und ausgelaugten Marksubstanz lassen sich aus den Präparatenserien bestimmte Aufschlüsse gewinnen. Je lebhafter der Markzerfall ist, desto reichlicher treten große blasige, offenbar kontraktile Zellindividuen auf, welche sich genau wie die Körnchenzellen des Zentralnervensystems verhalten und welche ja auch für den peripherischen Nerven bei traumatischen Beschädigungen schon von Ströbe nachgewiesen wurden. Zuweilen liegen diese Körnchenzellen in außerordentlich dichten Haufen in dem seines Markes ganz oder teilweise beraubten Nerven, und auf gewissen Stadien gelingt es auch, die von den Zellen inkorporierten Marksubstanzen mit der entsprechenden Färbung tinktoriell in deren Protoplasmaleib nachzuweisen. Gewöhnlich lassen sie sich in den perivaskulären Räumen, manchmal auch in der äußeren perineuralen Lymphscheide des Nervenbündels in größeren Massen auffinden. Ich möchte zum Vergleich hier gleich ein Bild aus den Hintersträngen eines sekundär degenerierten Rückenmarkes eines chronischen Beri-Berifalles mit vorweisen, welches sich durch seinen außerordentlich ausgiebigen Gehalt an großen Körnchenzellen auszeichnet.

Was wird nun aus dem Nerven, welcher durch die beschriebenen Degenerationsvorgänge seiner wichtigsten funktionellen Bestandteile, der leitenden Nervensubstanz und ihrer schützenden Hülle beraubt ist? In dem gleichen Maße als die spezifische Nervensubstanz verschwindet, setzt sich kollagenes Gewebe an dessen Stelle, der Nerv wird allmählich bindegewebig substituiert. Bei leichteren Graden oder in den Anfangsstadien langsam und schleichend verlaufender Fälle macht sich dies durch Einsprengung kleinerer narbiger Herde bemerklich, welche in den Quer-

und Längsschnitten als unregelmäßige zackige Flecke später als Streifen, Bänder oder breitere Faserbündel auftreten. Man kann hier bei Untersuchung größerer Serien von vielen verschieden verlaufenen Fällen der Krankheit alle Stadien bis zum vollkommenen Verschwinden der nervösen Substanz und Umwandlung der Nerven in bindegewebige Schwielenstränge feststellen. Der Prozeß kann dabei offenbar auf gewissen Stadien stationär werden und bleiben, denn man sieht gelegentlich in Längsschnitten durch manche Nerven einen größeren oder geringeren Teil der Nervensubstanz durch Bindegewebe ersetzt, während in dem restierenden Teil Veränderungen nicht oder kaum nachweisbar sind. Gewöhnlich aber geht die Umwandlung des Nerven in Narbengewebe unaufhaltsam weiter vor sich, so daß an den zwischen Bindegewebe eingebetteten noch markhaltigen Fasern die gleichen Erscheinungen der Erweiterung der Maschenräume des Neurokeratingerüstes, der Vakuolisierung und des segmentären Zerfalles nachweisbar sind, welche in akuten Fällen stürmisch und über große Strecken zu gleicher Zeit nebeneinander gefunden werden.

Selbstverständlich ist es von größtem Interesse, die Genese dieses substituierenden Nervenbindegewebes etwas genauer zu verfolgen. Man sieht dabei, schon bei den akuten Fällen, eine beträchtliche Anschwellung und eine Vermehrung der Kerne an den Nervenfasern in den Neurilemmzellen. Diese ursprünglich langgestreckten, fast stäbchenartigen Kerne vergrößern sich, werden dicker, bläschenförmig, manchmal fast kugelig, mit reichlichem Chromatingerüst. Gleichzeitig aber spielt sich derselbe Vorgang auch an den Zellen des normalen Nervenstützgewebes, des Endoneuriums ab. Sind einmal Achsencylinder und Markhülle verschwunden, so sinkt die Schwannsche Scheide zusammen und es ist ihre Hülle von dem umgebenden Fasergewebe des Endoneuriums dann nicht mehr zu unterscheiden. Ja, es scheint, daß die Zellen des Neurilemms selbst die Fähigkeit haben, bei den weiteren Veränderungen echtes Bindegewebe zu bilden, eine Eigenschaft, welche in ihrer Entwicklungsgeschichte wohl begründet und hieraus leichtverständlich wäre.

Wir haben bisher nur Degenerationserscheinungen und eine konsekutive Substitution des degenerierenden Nervengewebes durch Bindegewebe gesehen. Es wäre also der von Scheube und Bälz eingeführte Name Polyneuritis, d. h. Entzündung der Nerven, durch die histologischen Vorgänge nicht gerechtfertigt. Tatsächlich treten die entzündlichen Veränderungen bei Beri-Beri offenbar sehr stark in den Hintergrund, aber es lassen sich solche wenigstens stellenweise doch gelegentlich auffinden. Schon den Körnchenzellenherden um die Blutgefäße sowie in den perineuralen Lymphscheiden ist gewöhnlich eine größere Zahl von Leukocyten beigemengt, ja es können sich in manchen Fällen sogar größere Leukocytenhaufen sowie kleine einkernige Lymphocyten in Form von verstreuten perivaskulären Herden über größere Strecken mancher Nerven finden. Seltener und meist nur bei akuten Fällen sieht man, daß ein flüssiges, gerinnungfähiges Exsudat mit Zellen vermischt zwischen den Fasern im endoneuralen Gewebe abgesetzt wird. Die endothelialen Elemente der Lymphscheiden und der im Perineurium verlaufenden Lymphbahnen erfahren manchmal eine sehr starke Wucherung.

Merkwürdigerweise habe ich in dem großen zur Untersuchung gekommenen Material so gut wie niemals Veränderungen gefunden, welche als Regenerationserscheinungen gedeutet werden müßten. Freilich ist dabei zu berücksichtigen, daß Beri-Beri eine sehr häufig in vollständige

Genesung ausgehende Krankheit ist und daß dabei auch schon vorgeschrittene Fälle eine vollständige Restitutio ad integrum erfahren können. Aber diese Fälle kommen eben fast nie zur anatomischen Untersuchung, sondern nur solche, bei welchen der Krankheitsprozeß unaufhaltsam zur tödlichen Enderkrankung führt. Wie schon erwähnt, können die Degenerationsvorgänge und der Ersatz durch Bindegewebe offenbar lange Zeit stationär bleiben. Man sieht gelegentlich in zahlreichen Nerven des Körpers viele Fasergebiete vollkommen verödet und bindegewebig substituiert, während unmittelbar daneben oder dazwischen liegende Fasern und Bündel ganz intakt erscheinen. — So zeigt z. B. ein Querschnitt des Vagus von einem Fall, welcher auf der durchschnittenen Höhe aus 7 Sekundärbündeln besteht, nur mehr einen kleinen Teil eines Bündels erhalten, während alle übrigen in ihrer nervösen Substanz völlig zu Grunde gegangen sind. In einem anderen Falle sieht man gleichfalls in einem Vagus gänzlich intakte und völlig schwielig degenerierte Sekundärbündel dicht nebeneinander.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, ist die Beri-Beri-Erkrankung ausschließlich oder doch sehr vorwiegend auf das peripherische Nervensystem lokalisiert. Die bisher in der Literatur niedergelegten Beobachtungen von Mitbeteiligung des Zentralnervensystems, besonders des Rückenmarks, sind schwankend und widersprechend. Ich habe das Rückenmark in allen mir zu Gebote stehenden Fällen mituntersucht und möchte aus den bisher erhobenen Befunden heute nur so viel mitteilen, daß gelegentlich außerordentlich hochgradige Sklerosierungen der Hinterstränge vorkommen, welche nur mit den schwersten und langwierigsten Formen tabischer Hinterstrangssklerose verglichen werden können, und ich möchte zum Beweis dafür die Serienbilder von zwei solchen Fällen hier vorzeigen. Es fällt dabei die totale Sklerose der Hinterstränge im Gebiet des Hals- und Brustmarkes auf. Auch die für Tabes so charakteristische Randzone an der Grenze der hinteren Kommissur ist hier nicht erhalten. Histologisch läßt sich eine außerordentlich starke Verdichtung des Gliagewebes mit völligem Verschwinden der Nervenfasern und das schon oben erwähnte Auftreten massenhafter Körnchenzellen besonders hervorheben.

Nur mit wenigen Worten möchte ich zum Schluß noch die Veränderungen der willkürlichen Körpermuskulatur und des Herzens kurz streifen. Es ist bekannt, daß die Muskulatur in Fällen chronischer Beri-Beri die allerhöchsten Grade von Atrophie und oftmals die Erscheinungen der Pseudohypertrophie zeigt. Die Muskeln erscheinen bei histologischer Untersuchung jedesmal verändert. Und zwar fallen zunächst die außerordentlichen Proliferationserscheinungen an den Sarkolemmzellen und Kernen ins Auge, welche zu einer Zeit ausgebildet sein können, in welcher noch wenige degenerative Erscheinungen an den Muskelfasern sichtbar sind. Die Kernwucherungen können dabei bisweilen außerordentliche Dimensionen annehmen. Es treten förmliche Klumpen von dicht aneinander gelagerten, offenbar amitotisch entstandenen Kernen auf, zuweilen kommen riesenzellenartige Gebilde zur Beobachtung. Die einzelnen feineren Veränderungen werden seinerzeit in der ausführlichen Mitteilung genauer besprochen werden.

Auch am Herzen sehen wir fast in allen Fällen manchmal schwere Veränderungen der histologischen Struktur, auch wenn makroskopisch das Myocard sich nicht besonders verändert zeigt. Manchmal lassen sich breite hyalin aussehende Schwielen im Interstitium gelegentlich

frischere interstitielle Wucherungsherde mit Fibroblasten und Rundzellenanhäufungen auffinden. Von besonderem Interesse schien mir bisher eine Veränderung des Myocards zu sein, deren Wesen offenbar in einem Schwund des Sarkoplasmas innerhalb der Muskelfasern liegt und welche durch Fortschreiten allmählich zu einer förmlichen Röhrenbildung in der Fibrillensubstanz führt. In diesen gleichsam ausgeblasenen Muskelröhren liegen die Kerne, welche die oftmals beschriebenen und wohl allgemein als Kunstprodukte erkannten Zähnelungen ihrer Oberfläche und Fortsatzbildung zeigen.

(Der Vortrag war durch Vorweisung einer größeren Zahl von Originalabbildungen erläutert, welche demnächst in der ausführlichen Publikation über diese Untersuchungen erscheinen werden.)

LIII.

Herr R. Rössle-München:

Ueber einen isolierten cirrhotischen Herd der Leber.

Man wird mir zugeben, daß gewöhnlich die cirrhotischen Veränderungen durch die ganze Leber annähernd gleichmäßig ausgebreitet sind, wenigstens was die echte genuine Schrumpfung der Leber betrifft. Die herdförmig verlaufenden interstitiellen Prozesse anderer Natur sind gewöhnlich auch dann, wenn sie sehr dicht stehen, sowohl makroskopisch wie mikroskopisch leicht von jener zu unterscheiden. Ich erinnere nur an die syphilitische Gummenleber des Erwachsenen, wo die ungleichmäßige Zusammensetzung auch des abgeheilten Herdes ein deutliches Unterscheidungsmerkmal gegenüber der diffusen regelmäßigen Veränderung der Glissonschen Kapsel bei der echten Cirrhose bietet. Es gibt nach meiner Erfahrung nur zwei interstitielle Prozesse in der Leber, welche einerseits das ganze Organ ergreifen, andererseits Teile des Parenchyms intakt lassen; der eine ist eine besondere Form der kongenitalen Syphilis der Leber: bei ihr ist streckenweise der cirrhotische Prozeß so intensiv wie irgend in einer Feuersteinleber sonst, streckenweise fehlt er fast oder ganz. Der andere betrifft die diffuse Vernarbung der Leber nach Abheilung einer mehr oder minder dichten Miliartuberkulose, wobei ebenfalls Teile des Lebergewebes gänzlich verschont bleiben und doch die Veränderung in Form einer echten interstitiellen Erkrankung die ganze Leber durchsetzt.

Dies sind die Fälle, in denen man bei mikroskopischer Untersuchung auf scheinbar echte herdweise Cirrhosen in sonst gesunden Lebern stößt. Daß es aber auch Fälle gibt, in denen eine sowohl ihrem makroskopischen wie mikroskopischen Ansehen nach echte Cirrhose nur einen ganz kleinen Teil der Leber ergreift, dürfte neu sein. Wenigstens habe ich darüber nirgends eine Notiz gefunden.

Es handelte sich um einen 50-jährigen Kesselschmied, der an doppelseitiger serofibrinöser und eiteriger Pleuritis gestorben war. Gleichzeitig bestand obliterierende Pericarditis, Herzhypertrophie und allgemeine hochgradige Anämie. Der Befund an der Leber war folgender: Die Leber ist bei Eröffnung des Bauches nicht sichtbar, sondern vom Querkolon bedeckt; sie ist von gehöriger Größe; im rechten Lappen vorn oben befindet sich ein kleinhandtellergroßer Bezirk von gehöckerter

gelbbräunlicher Oberfläche, während die übrige Leberoberfläche glatt und eben ist. Im Bereich des genannten Bezirks schneidet sich das Gewebe schwer, ist sehr derb; seine Schnittfläche ist uneben. Der Blutgehalt ist allenthalben gering. Die Konsistenz auch des anscheinend nicht veränderten Lebergewebes ist etwas vermehrt. Die Gallenblase enthält eine geringe Menge braungelber, zäher Galle mit einigen hanfkorngroßen Steinchen.

Wie der genannte Bezirk, der auf Durchschnitten wenige Finger tief ins Organ hineinreichte und ganz allmählich sich in das umgebende unveränderte Parenchym verlor, schon für das unbewaffnete Auge den Anblick einer echten Cirrhose darbot, so wiederholte sich dieser Eindruck im mikroskopischen Bilde. Es wurden aus allen Teilen des Herdes Stücke eingelegt und, wie Sie sich aus dem vorgelegten Präparat überzeugen können, handelt es sich um eine diffuse chronisch-interstitielle Erkrankung, die an Intensität vom Zentrum des Herdes aus gegen die Peripherie abnimmt.

Das am stärksten ergriffene Stück zeigt eine im Fortschreiten begriffene schwere Cirrhose mit starkem Umbau des Parenchyms. Fertiges Bindegewebe ist wenig vorhanden, die kleinzellige Infiltration ist sehr lebhaft, die Gallengangswucherung ist mäßig. Verfolgt man die einspringenden jungen Bindegewebszüge in der Richtung über sie hinaus, so kommt man in Gebiete, wo mit starken Kapillarerweiterungen, Oedemen und Dissoziationen der cirrhotische Prozeß in der Weise eingeleitet wird, wie ich es an anderer Stelle gezeigt habe. Die ursprüngliche Glissonsche Kapsel ist auffallend wenig entzündet, ihre Gallenwege und Gefäße sind nicht verändert. Das Granulationsgewebe ist sehr reich an Kapillaren. Fett ist ziemlich viel in dem cirrhotischen Bezirke und zwar so angeordnet, daß jeweils die äußerste Zellreihe der falschen Läppchen davon frei ist.

Nach außen zu nehmen nun der Umbau des Parenchyms, die Breite der Infiltration, die Produktion von Bindegewebe mehr und mehr ab und wenn wir ein äußeres Stück aus dem cirrhotischen Bezirke betrachten, so finden wir dort, wo makroskopisch schon gesundes Gewebe beginnt, mikroskopisch nur mehr geringe kleinzellige Infiltration der Glissonschen Kapsel, leichte Verschiebungen am Parenchym und etwas weniger Fett, deutlich aber noch den Beginn der Cirrhose in Form von Streifen ödematös und durch Dissoziation veränderten Gewebes. Die ganze übrige Leber zeigt kaum eine geringe Infiltration der Glissonschen Kapsel ohne weitere Veränderung des regelrecht angeordneten Lebergewebes. Eisenhaltiges Pigment war in der Leber nur in Spuren vorhanden. Der Darm zeigte starke Hämochromatose.

Eine Erklärung für dies seltsame Vorkommnis eines echten isolierten cirrhotischen Herdes ist nicht zu geben. Aus der Anamnese waren keine Anhaltspunkte, insbesondere nicht für ein Trauma, vorhanden. Am ehesten spricht ein solcher Befund für die von mir verfochtene Anschauung, daß wir in der Cirrhose einen embolischen, toxisch-infektiösen Prozeß vor uns haben. Sollte sich die Angabe französischer Autoren bewahrheiten, daß die im Pfortaderstamm sich vereinigenden Blutläufe sich nicht mischen, sondern getrennte Ströme bleiben und verschiedene Lappen und Bezirke der Leber erreichen, so müßte man in solchen Fällen wie dem oben beschriebenen besonders sorgfältig nach herdförmigen Erkrankungen im Wurzelgebiete der Pfortader suchen.

LIV.

Herr R. Rössle-München:

Ueber die Leber beim Diabetes.

Nachdem ich, von der Vorstellung der nervösen Ursache des Diabetes ausgehend, seit Jahren ohne Erfolg die Leberpforte auf Veränderungen der in sie eintretenden Nerven untersucht hatte, habe ich vor etwa anderthalb Jahren das Glück gehabt, an einem und demselben Tage zwei Fälle von schwerem Diabetes untersuchen zu können. Während mir damals schon eine gewisse Gleichförmigkeit der Diabeteslebern in Bezug auf ihr makroskopisches Aussehen bekannt war, sah ich hier zum ersten Male mikroskopische Befunde, die sich weiterhin nicht nur als konstante, sondern, wie mir scheint, sogar zum Teil spezifische Befunde herausstellten, so daß ich heute nicht anstehe, zu behaupten, daß die mikroskopische Diagnose des echten Diabetes zum mindesten mit größerer Sicherheit aus der Leber als aus dem Pankreas zu stellen ist.

Bevor ich jedoch auf diese mikroskopischen Merkmale eingehe, lassen Sie mich kurz etwas zum makroskopischen Aussehen der Diabetesleber bemerken. Sie wird gewöhnlich als groß und blutreich geschildert, und zwar hat, wie Klebs sehr richtig bemerkt, das Organ einen eigentümlichen rosigen Farbenton. In sehr vielen Fällen wiederholt sich nach meiner Erfahrung eine gleichzeitige, ebenso eigentümliche, schwer zu beschreibende Transparenz oder Homogenität des Parenchyms; sie kommt nur in den Fällen gut zum Vorschein, in denen die Leber fettarm ist; der Fettgehalt der Diabeteslebern schwankt aber, je nach Lage des ganzen Falles, beträchtlich. Was die Größe der Diabetesleber betrifft, so wechselt natürlich ihr absolutes Gewicht in weiten Grenzen, viel einheitlichere Werte und sogar eine auffallende Uebereinstimmung ergibt die Berechnung des Gewichtsverhältnisses zwischen Leber- und Körpergewicht: Die Diabeteslebern erweisen sich als relativ ungemein schwer, insbesondere bei der mit Abmagerung verbundenen Zuckerharnruhr. Es ist diese Tatsache auch den Physiologen nicht entgangen; Pflüger schildert den Eindruck, welchen er bei der Sektion der am Sandmeyer schen Diabetes leidenden Hunde gewonnen hat, wie folgt: Während Fett und Fleisch außerordentlichen Schwund aufwiesen, hatte die Leber an Volumen zugenommen. An der gewöhnlichen Inanition nehmen bekanntlich nur Hirn, Herz und Nieren nicht teil, die Leber dagegen beteiligt sich sogar stärker als der übrige Körper daran. Die Nichtatrophie von Hirn, Herz und Nieren ist der unverminderten Leistung dieser Organe auch beim Hunger zuzuschreiben und so sei die relative Hypertrophie der Leber beim Diabetes durch die ihr bei dieser Krankheit zugemutete außerordentliche Arbeit zu erklären. Ich habe in den untersuchten Diabetesfällen das prozentuale Gewicht der Leber ausgerechnet: Während nach Vierordt die Leber für den gesunden 25-jährigen Erwachsenen 2,75 Proz., nach Bischoff 2,3 Proz., nach

Welcker und Hermann 2,52 Proz. (bei Weibern 2,68 Proz.)[1]) des Körpergewichts ausmacht, erhielt ich beim Diabetiker nie eine geringere Zahl als 2,9 Proz. (diese noch dazu bei einem an Fettsucht leidenden Diabetiker), im Mittel erhielt ich 3,4 Proz., die höchste Zahl (bei einer abgemagerten 42-jährigen diabetischen Frau) war 4,1 Proz. Kombiniert sich der Diabetes mit Lebercirrhose, so findet auch hier die relative Hypertrophie der Leber ihren Ausdruck. In 5 solchen Fällen fand ich als mittleres Gewicht der cirrhotischen Leber 1882 g, im Mittel betrug auch hier die Leber 3,54 Proz. des Körpergewichts. Es beweist diese Beobachtung in ausgezeichneter Weise, inwieweit die Neubildung von funktionierendem Parenchym von dem Bedürfnis des Gesamtorganismus, d. h. von dem Maß der geforderten Arbeitsleistung, abhängig ist.

Welches sind nun die mikroskopischen Befunde in Diabeteslebern? Da sind vor allem zwei Phänomene, die fast regelmäßig wiederkehren. Das eine ist die Erfüllung der Sternzellen mit Fett, das andere das Auftreten von eigentümlichen, homogenen, stark lichtbrechenden Bändern längs der Kapillaren.

Lassen Sie mich zunächst auf die letztere Erscheinung etwas näher eingehen. Ich wurde auf sie zunächst in ungefärbten Gefrierschnitten aufmerksam. Die Bänder scheinen mir auch heute noch in ihrer Eigenart am besten so zu beobachten zu sein. Sie laufen in der Kapillarwand von den bei Diabetesfällen eigenartig scholligen, breiten und homogenisierten Zentralvenenwänden aus oder nehmen auch von den kollagenen Fasern der Glissonschen Kapsel ihren Ursprung. Ihre Dicke und Länge schwankt, oft scheinen sie als breite glänzende Streifen, die Verbindung zwischen Zentrum und Peripherie der Läppchen herzustellen. Wenn kein Oedem des Parenchyms vorliegt, so liegen sie den Leberzellen an; sie umflechten dieselben, winden sich um die Balken in mehr oder minder langen Schrauben herum, und drücken etwa angeschwollene Leberepithelien schnürleibartig ein. Oft liegen sie als breite Lamellen zwischen Endothel und Epithel, oft nur als feine Fasern. In letzterem Falle, besonders wenn Oedem besteht, sind sie mit der Kapillarwand vom Epithelverband abgehoben. Zuweilen erscheinen sie als direkte Ausläufer der Sternzellenleiber, immer aber als Anteile der Kapillarwand. Sie ersehen schon aus dieser Beschreibung, daß sie in Bezug auf Gestalt, Verlauf und Form mit den Gitterfasern übereinstimmen und in der Tat, erblickt man sie zum ersten Male, so empfängt man sofort den Eindruck, daß hier ausnahmsweise Gitterfasern ohne weiteres in die Erscheinung treten. Die Untersuchung ergibt nun, daß in Wirklichkeit veränderte Gitterfasern vorliegen; die Veränderung besteht darin, daß sie sowohl im ungefärbten als im gefärbten Präparat sich wie kollagene Bündel verhalten. Wir haben also die merkwürdige Tatsache vor uns, daß für die Diabetesleber eine Veränderung von Gitterfasern charakteristisch ist, die füglich mit keinem anderen Namen als mit

1) Das Gewicht der Leber schwankt nach Frerichs zwischen 800 und 2100 g, entsprechend das Verhältnis zum Körpergewicht zwischen 26 und 43 Proz. Diese Angaben entsprechen insofern nicht der Wirklichkeit, als einerseits atrophische Lebern nicht zu normalen gerechnet werden sollten, andererseits unter den hohen Zahlen sicherlich pathologische Ziffern mit untergelaufen sind. Jedoch ist aus Frerichs Zahlen für einen Fall von Diabetes das Gewichtsverhältnis auf 4,6 Proz. auszurechnen! Die von Vierordt angegebenen Mittelwerte des Lebergewichts (für Männer 1579, für Weiber 1526 g) entsprechen meinen Erfahrungen. Es ist immer daran zu erinnern, ob die Leber mit oder ohne unterbundene Gefäße gewogen wird, das von selbst ablaufende Blut beträgt allein nach Monneret 360 g.

dem einer Metaplasie zu kollagenem Bindegewebe bezeichnet werden kann. Es sei ausdrücklich betont, daß nicht etwa eine Bindegewebsproduktion in der Art, wie sie bei Cirrhose vorkommt, vorliegt; denn es fehlt jede Wucherung von Endothel, jede Andeutung von Fibroblastenbildung und dergleichen. Die Veränderung betrifft lediglich, wie gesagt, die nichtcellulären Bestandteile der Kapillarwand; sie ist auch nicht durch das ganze Parenchym verbreitet, sondern verschont in den meisten Fällen ganze Läppchen, verdichtet sich in benachbarten Acinis dagegen vielleicht zu dichten Netzen und Körben, wie dies besonders schön an Präparaten zu sehen ist, wo die zugehörigen Leberzellen mechanisch entfernt sind. Gewöhnlich verlaufen die Bänder hauptsächlich in einer und derselben Richtung, Querschnitte der Bänder sind unschwer in Form von glasigen Kugeln zu erkennen, längsgetroffene sind deutlich fibrillär; seltener kreuzen sich Lagen verschiedener Richtung, Verzweigungen sind leicht aufzufinden; kurz, eine Identifizierung mit oder vielmehr eine Ableitung aus Gitterfasern ist, glaube ich, damit bewiesen; zudem erkennt man z. B. bei Gieson-Färbung an den verschieden intensiven Nuancen des Rots die mehr oder weniger weit gediehene Metamorphose der Fasern.

Was nun das Vorkommen der genannten „Bänder" in Diabetesfällen anlangt, so habe ich sie in echten und unkomplizierten Fällen von Diabetes mellitus in fünf nacheinander anfallenden Sektionen nie vermißt. Im ganzen umfaßt mein Material 13 Fälle von Glykosurie. Davon sind zunächst die genannten 5 Fälle von Diabetes; ferner — eine auffallend hohe Zahl — 5 Fälle von Diabetes mit Lebercirrhose, obwohl in diesen Fällen ebenfalls homogene Bänder in weiter nicht veränderten Kapillaren gesehen wurden, so möchte ich diese Fälle doch ausscheiden, weil sie für die Sache wenigstens nichts beweisen. Die 3 übrigen Fälle betreffen eine vorübergehende Glykosurie bei Sepsis, wo die Leber nur ganz vereinzelte, breite, perikapillären Streifen aufwies, zweitens eine Glykosurie bei Hirnkammerblutung, wo die Bänder vermißt wurden, und drittens Glykosurie bei Scirrhus des Pankreas, bei der ebenfalls die Bänder fehlten.

Wenn wir von dem letzten Falle, auf den ich noch zurückkomme, absehe, war also der Befund von kollagenisierten Kapillarwänden in echten Fällen von Diabetes konstant. Von Interesse dürfte auch die Beobachtung sein, die in einem beginnenden Fall von Lebercirrhose bei Diabetes gemacht wurde, daß die Bänder nur kurz (wie abgerissen) und dünn erschienen. Die Todesursache war in diesem Falle eine durch Gangrän des Fußes bedingte Sepsis; die Leber zeigte starke Dissoziation; ich habe mich bei einer Untersuchung über Gitterfasern, mit der Herr Dr. Kon zur Zeit auf meine Veranlassung beschäftigt ist, überzeugt, daß bei Dissoziation die Gitterfasern zu Grunde gehen, und dies kann bedingen, daß man in dissoziierten Diabeteslebern auch die beschriebenen Bänder vermißt oder verändert findet. Nachdem die Frage erledigt ist, inwieweit das Vorkommen der Gitterfasermetamorphose bei Diabetes konstant ist, erhebt sich die andere Frage: Ist diese Veränderung nun auch für Diabetes spezifisch? Die Antwort lautet: Findet man in einer Leber kollagenisierte Gitterfasern, so handelt es sich mit einiger Wahrscheinlichkeit um Diabetes. Unter sehr zahlreichen Lebern, die ich in den vergangenen beiden Jahren geprüft habe, fand ich nur in zweien einen ähnlichen oder den gleichen Befund. Der eine Fall betrifft einen 63-jährigen fetten Mann, der sterbend in die Klinik eingeliefert wurde.

Der Harn wurde nicht untersucht. Die Sektion ergab Herzbeutelobliteration und Sklerose der Kranzgefäße des Herzens. Die Leber, welche makroskopisch durchaus nicht das Ansehen einer Diabetesleber besaß und nur 2,2 Proz. des Körpergewichts wog, zeigte wenige, aber deutliche und dicke Bänder. Im zweiten Fall handelte es sich um krupöse Pneumonie bei einem 54-jährigen Manne: seine Leber war groß (3,9 Proz. des Körpergewichts), stumpfrandig, hart, von verwaschener Zeichnung und zeigte deutliche perikapilläre Streifen. Der Harn zeigte keinen Zucker, was ja allerdings auch bei Diabetikern vor dem Tode der Fall sein kann. Dies sind die beiden einzigen Fälle, in denen ich perikapilläre Bänder wie beim Diabetes gesehen habe. Bei Stauungslebern, namentlich seniler Personen, sind oft die Wände der Zentralvenen auch glasig homogen, aber es fehlen die charakteristischen Ausstrahlungen ins Parenchym.

Es gibt nun ohne Zweifel Leberhypertrophien aus anderen Ursachen, auf die ich an anderer Stelle einzugehen gedenke. Solche könnten, falls es sich einmal um die Notwendigkeit der anatomischen Diagnose des Diabetes handeln würde, zu Täuschungen Veranlassung geben. Die Darstellung der Gitterfasern nach Maresch gibt in beiden Fällen, beim Diabetes wie bei jener andersartigen Leberhypertrophie denselben Befund, nämlich auffallend dicke Fasern sowohl vom Typus der Radiärfasern als der umspinnenden Fasern. Mit van Gieson-Färbung ergibt sich die Anwesenheit kollagenisierter Kapillarwände in beiden Fällen.

In der Tabelle habe ich einen Fall von „Diabetes" bei Pankreaskrebs zu den Glykosurien gerechnet. Darüber ließe sich ja streiten, ob man ihn nicht zu den echten Diabetesfällen setzen sollte. Es fand sich weder eine Leberhypertrophie noch die Ausbildung von Bändern, diese Koinzidenz ist bemerkenswert. Vielleicht verhindert übrigens hohes Alter und bereits eingetretene senile Atrophie der Organe das Zustandekommen der diabetischen Leberhypertrophie.

Bei Durchsicht der Literatur ersah ich, daß vor mir schon B. Fischer die Bänder in Diabeteslebern und zwar in gefärbten Präparaten gesehen hat. Am schönsten sind sie jedenfalls in ungefärbten Gefrierschnitten zu sehen. Fischer erwähnt diese parakapillaren Fasern ganz kurz und hält sie ebenfalls für identisch mit den Kupfferschen Gitterfasern. Wie ist deren Veränderung aber nun zu erklären?

Entweder handelt es sich um eine durch die Stoffwechselerkrankung bedingte Veränderung der Kapillarwände, dann müßte auch bei einfachen Glykosurien die Veränderung der Kapillarwand bemerkbar sein, oder die „Bänder" entstehen auf Grund von Veränderungen der cellulären Teile der Kapillarwand, die Endothelien der Leberkapillaren enthalten, wie ich gleich besprechen werde, in Diabetesfällen auffallend viel Fett. Das Fett ist freilich zunächst als Ausdruck der so oft vorhandenen Lipämie und also wohl als Infiltrationsfett aufzufassen. Es ist aber trotzdem nicht ausgeschlossen, daß die Veränderung der Gitterfasern von einer Veränderung der Kapillarwandzellen abhängig ist, wenn auch betont werden muß, daß keineswegs die Orte der stärksten Fettablagerung in Kupfferschen Zellen auch gleichzeitig die Orte der Bänderentstehung sind. Oder es wäre die Annahme zu machen, daß entsprechend der im Pankreas zu findenden Organsklerose sozusagen auf korrelativem Wege in der vom Pankreasvenenblute durchströmten Leber ein ähnlicher Vorgang in Form von Entstehung kollagener Bündel ausgelöst würde.

Gegen diese Erklärung spricht aber meine Beobachtung, daß die

Lfde. No.	Sek-tions-No.	Alter und Ge-schlecht	Krank-heits-dauer	Klinische Diagnose	Harn-befund	Sektion ? Stunden p. m.	Anatomische Diagnose
1	561/06	19. ♀	5 Mon.	Diabetes mellitus	7 Proz. Z. Aceton. Acetessigsäure	3	Nephritis. Kleines Pankreas. Furunkulose. Mäß. Fettsucht
2	565/06	42. ♀	2 Jahre	Diabetes. Moribund aufgenommen	Viel Z. Aceton	24	Nephritis. Ger. Indur. des Pankreas. Endocarditis Abmagerung
3	970/06	55. ♂	Morib. recept., keine Anamnese	Diabetes. Paralyse ?	Z.	36	Apoplexie. Lues. Nephritis. Hyperämie der Eingeweide. Adipositas
4	804/06	48. ♂	Morib. recept., keine Anamnese	Coma diabeticum	Z.	13	Chron. interstit. u. parench. Nephritis. Hyperämie der Eingeweide. Arteriosklerose. Mäßige Fettsucht
5	983/06	23. ♂	Trauma der Leber vor 1 Jahr	Traumatisch. Diabetes	Viel Z.	24	Starke subakute Nephritis. Lungentuberkulose. Kleines Pankreas. Abmagerung
6	911/06	48. ♀	—	Nephritis. Unterleibsleiden. Hirnleiden. Vorübergehende Glykosurie	—	22	Sepsis (nach Uterusexstirpation vor 5 Wochen)
7	380/07	45. ♀	—	Ventrikelblutung, Glykosurie	—	19	Hirnventrikelblutung. Hypostat. Pneumonie.
8	409/07	68. ♀	—	Diabetes. Pankreaskrebs	—	16	Scirrhus des Pankreas. Lebermetastasen. Senile Atrophien. Abmagerung
9	852/06	53. ♂	3 Jahre mit Ikterus	Diabetes. Phthisis pulmonum	4—5 Proz. Z. Aceton	17	Lungentuberkulose. Hypertrophische Cirrhose. Abmagerung
10	213/06	60. ♂	—	Diabetes. Gangrän des Fußes	—	19	Schlaffe Pneumonie. Starke Anämie. Leberinduration. Fettdurchwachsung des Pankreas. Abmagerung.
11	157/07	76. ♀	—	Glykosurie. Carcinom ?	—	20	Carcinom des Duct. cysticus mit Gallenstein. Lebercirrhose. Starke Abmagerung

Makroskopisches Aussehen der Leber	Körpergewicht in kg	Lebergewicht in g	Lebergewicht in Proz. des Körpergewichts	Bänder?	Fett der Leber	Pankreas	
„Leberschwellung". Parenchym homogen, glänzend, etwas blutarm, ohne Zeichnung	51	1620	3,1	Bänder	Fett in Endothelien, außerd. geringe periphere Infiltration	Ger. Fettdurchwachs.	Echter Diabetes mellitus
Perihepatitis. Gewebe derb, mäßig blutreich, ohne Zeichnung	36	1490	4,1	Bänder	Fett nur in Endothel	—	
Groß, blutreich, ohne Zeichnung	$54^1/_2$	1600	2,9	Bänder	Fett nur in Endothel	—	
Groß, blutreich, ohne Zeichnung	52	1940	3,7	Bänder	Fett in Endothel u. starke allgem. Verfettung	Wenige, feine Narben	
Groß, blutreich, ohne Zeichnung, transparent	?	?	?	Bänder	Fett in Endothel, sonst wenig zerstreutes Fett	Keine Narben. St. Fäulnis	
Schlaff, mäßig blutreich, fettreich	60	1350	2,2	Selten Bänder	Fettleber, (starke Degeneration)	Ger. Fettdurchwachs. Arteriosklerose	Glykosurien
Lebercysten. Mäßig blutreich	—	1750	3,3	Keine Bänder	Unregelmäß. Fett in Endothel u. diffuse fettige Degenerat.	—	
Zahlreiche Krebs-Metastasen, sehr blutarm, derb	—	950	3,6	Keine Bänder	Kein Fett in Endothel, sonst wenig	—	
Starke, granulierte Cirrhose, blutarm	50	1720	3,4	Verdickte Kapillarwände u. Bänder	Fett in Endothel und fleckweise in Parenchym	Keine Narben	Lebercirrhose und Diabetes
Derb, blaß, körnig, Zeichnung verwaschen	53	1930	3,6	Kurze, dünne Bänder (Auflösung?)	Herdweise Verfettung des Parenchyms	Wenig Narben	
Klein, derb, blutarm höckerig	37	1220	3,2	?	Viel Fett, auch in Endothel	—	

Lfd. No.	Sek-tions-No.	Alter und Ge-schlecht	Krank-heits-dauer	Klinische Diagnose	Harn-befund	Sektion ? Stunden p. m.	Anatomische Diagnose
12	239/07	53. ♂	—	Diabetes	—	15	Krupöse Pneumonie. Herz- und Nierenhypertrophie. HypertrophischeLebercirrhose. Adipositas.
13	573/07	57. ♂	mehrere Monate	Diabetes und Leber-cirrhose	4½ Proz. Z. Aceton.Acetessigs. Indikan	14	Bronzediabetes: Hypertrophische, hämochromatotische Cirrhose. Pigm. Pankreas
14	452/07	63. ♂	—	Moribund. recept.	?	20	Koronararteriensklerose. Obliteratio pericardii. Adipositas
15	152/07	54. ♂	—	Pneumonie	0	5	Krupöse Pneumonie. Indurierte Leber

Bänder öfter beim Fehlen histologischer Veränderungen im Pankreas prachtvoll ausgebildet waren!

Am meisten Wahrscheinlichkeit scheint mir aber einer dritten Erklärungsmöglichkeit zuzukommen: Wie ich vorhin ausführte, ist die auffallendste Tatsache im makroskopischen Befunde die relative Hypertrophie der Leber. Sollte nicht mit ihr die Entstehung der Bänder am ehesten in Zusammenhang zu bringen sein? Entweder in dem Sinne, daß das hypertrophierende und chronisch hyperämische Organ ein anderes Stützgewebe braucht und sich schafft als ein in physiologischen Beziehungen befindliches[1]) oder in dem Sinne, daß eine echte Metaplasie auf Grund chronischer Abnutzung vorliegt. Noch bin ich nicht im stande, eine befriedigende und nicht hypothetische Erklärung für diese Leberbänder zu geben. Die experimentelle Klärung habe ich in Angriff genommen. Die kurzdauernde Glykosurie durch Zuckerstich nach Cl. Bernard beim Kaninchen, für dessen Ausführung ich Herrn Dr. E. Weinland zu Dank verpflichtet bin, hatte keine Ausbildung von Bändern zur Folge; ein 14 Tage lang durch Phloridzin diabetisch gehaltenes Kaninchen zeigte in seiner Leber keine Ausbildung von perikapillären Bändern, allerdings auch keine Spur einer Leberhypertrophie (relatives Gewicht der Leber 2,3 Proz.). Pankreasexstirpationen am Hunde sind mir noch nicht in befriedigender Weise gelungen. Am ehesten dürfte ein Analogon zu dem menschlichen Diabetes durch die partielle Exstirpation nach Sandmeyer geschaffen werden können, wobei ein längerer Diabetes mit Glykämie erst Monate nach der Ausrottung des Drüsenkörpers durch nachträgliche Degeneration eines zurückgelassenen Stückes zustande kommt.

Ich komme nun zu dem zweiten, in Diabeteslebern fast immer wiederkehrenden mikroskopischen Befunde: es ist die schon erwähnte Erfüllung der Sternzellen mit Fetttropfen. Während aber die Bänder eine gleichzeitig konstante und fast spezifische Erscheinung in

1) Deshalb auch die analogen Befunde in hypertrophischen Lebern anderer Herkunft!

Makroskopisches Aussehen der Leber	Körpergewicht in kg	Lebergewicht in g	Lebergewicht in Proz. des Körpergewichts	Bänder?	Fett der Leber	Pankreas	
Granulierte, pigmentierte Cirrhose	75	2790	3,7	Bänder	Fett in Endothel, sonst herdweise Verfettung	Zahlr. Narben. Geringe Fettdurchw.	Lebercirrhose u. Diabet.
Körnig, blutleer, rostbraun	45	1750	3,8	Bänder	Fett in Endothel und starke periphere Infiltration	Starke Vernarbungund Pigmentierung	
Verkleinert, etwas derb, Zeichnung deutlich	59	1355	2,2	Wenige, ab. deutl. Bänder	Fett in Endothel und Parenchym	—	Posit. Kontr.
Groß, stumpfrandig, hart, verwaschen	46	1810	3,9	Bänder	—	—	

Diabeteslebern zu sein scheinen, ist dieser zweite Befund, wie mir scheint, zwar fast konstant, aber nicht spezifisch. Denn man findet Fetttropfen auch sonst häufig in Sternzellen, so schön und ausgebreitet wie in Diabeteslebern aber wohl selten. Es gibt Diabeteslebern, in denen bei Sudanfärbung sozusagen eine spezifische Darstellung der Sternzellen sich ergibt, indem außer in Sternzellen, die dann in der bekannten zipfeligen Dreiecksform leuchtend hervortreten, kein Fett in der Leber sich färbt, andere Diabeteslebern zeigen bald periphere Fettinfiltration, bald totale Verfettung, bald diffuse Degeneration, je nach Lage des Falles. Bemerkenswerterweise ist die Erfüllung der Sternzellen mit Fett auch in den cirrhotischen Diabeteslebern prächtig zu sehen, und während sonst, wie ich schon anläßlich der zentralen Verfettung sagte, in cirrhotischen Lebern die Fettablagerung sich meist entfernt von der Glissonschen Kapsel vollzieht, erfolgt sie in cirrhotischen Diabeteslebern mit Vorliebe gerade am Rande der Parenchyminseln. Beides spricht für die Entstehung der Verfettungen in der Diabetesleber auf Grund einer Infiltration oder Fettwanderung, die wohl in der Mehrzahl der Fälle auf die beim Diabetes so häufige Lipämie[1]) zurückgeführt werden dürfte. Das Verhalten der Sternzellen ist vielleicht das feinste Reagens auf die An- oder Abwesenheit einer Lipämie. Die Erfüllung der Sternzellen mit Fett beim Diabetes scheint mir immer den Charakter der Infiltration zu bewahren und unterscheidet sich vielleicht dadurch von einigen sonst vorkommenden Verfettungen der Sternzellen. Solche kommen, wie kürzlich auch Koch ausgeführt hat, bei septischen Prozessen vor, wobei die Leberzellen von Fett frei bleiben, bei Pneumonie werden gleichzeitig die Leberzellen, besonders zentral, fetthaltig. Jedenfalls sieht man bei allen Arten Hungers nach meiner Erfahrung die Fettfüllung der Sternzellen sehr schön.

M. H.! Es lag mir hier hauptsächlich daran, das gleichzeitige Vorkommen von intensiver Fettablagerung in den Stern-

1) Nach Klemperer und Umber bestand in 7 Fällen von Diabetes 3mal Lipämie.

zellen und die Entstehung kollagener Bänder aus Gitterfasern in Diabeteslebern zu erörtern und auf die Bedeutung hinzuweisen, welche diese Befunde insbesondere für die mikroskopische Diagnose des Diabetes haben. Nach dem, was ich Ihnen hier gesagt habe, glaube ich, daß man sich unter Berücksichtigung der geschilderten makroskopischen Befunde, namentlich des relativen Lebergewichtes, auf Grund der besprochenen mikroskopischen Merkmale wird anheischig machen können, aus der Leber einen vorhandenen Diabetes mellitus mit Wahrscheinlichkeit zu diagnostizieren. Bei den Physiologen gilt der Satz: Ohne Leber kein Diabetes (Marcuse, Pflüger); möge bei den Pathologen der Satz sich Geltung verschaffen: ohne Berücksichtigung der Leber keine Diabetesdiagnose!

Literatur.

Fischer, B., Ueber Lipämie und Cholesterämie, sowie über Veränderungen des Pankreas und der Leber bei Diabetes mellitus. Virchows Arch., Bd. 172, 1903.

Frerichs, Leberkrankheiten, 1858.

Klebs, S., Pathologische Anat., Bd. 1, 1869, S. 378.

Klemperer und Umber, Zur Kenntnis der diabetischen Lipämie. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 61.

Koch, Beiträge zur Pathologie des Endothels. Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie, Bd. 1, 1907.

Marcuse, zitiert n. Pflüger.

Naunyn, Diabetes mellitus. Nothnagels spez. Pathologie u. Therapie, 1898, S. 38.

Pflüger, Das Glykogen. Bonn 1905.

—, Untersuchungen über den Pankreasdiabetes. Arch. f. Physiologie, Bd. 118.

Vierordt, Daten und Tabellen. Jena 1906.

Weinland, Physiologie der Leber in Nagels Handbuch der Physiologie des Menschen. 1907.

Welcker, H., und Brandt, Gewichtswerte der Körperorgane des Menschen und der Tiere. Arch. f. Anthropol., Bd. 28, 1902.

Diskussion:

Herr Herxheimer: Die bei Diabetes, wie Herr Rössle bereits erwähnte, auch von mir beobachteten Kollagenbänder muß ich ebenso wie Herr Rössle auf die Gitterfasern zurückführen und glaube dies durch Mikrophotogramme beweisen zu können.

Herr Hübschmann: Ich kann die Befunde Rössles, die perikapillären Bänder betreffend, bestätigen; ich fand dieselben in einigen Fällen von Diabetes, ohne auf die Häufigkeit des Vorkommens zu achten.

LV.

Herr G. Herxheimer-Wiesbaden:

Ueber einen Fall von diabetischer Lipämie mit Nekrose der Milz.

Mit Tafel IX.

Meine Herren! Ich möchte mir erlauben, Ihnen in kurzem über einen Fall zu berichten, welcher, da es sich um die Kombination von Akromegalie, Diabetes und Lipämie handelt, schon eine Seltenheit darstellt und vieles Interessante bietet, von dem ich aber hier nur einen Punkt, nämlich die Lipämie und insbesondere nur einen mit derselben offenbar zusammenhängenden auffallenden Befund schildern möchte. Aus der Krankengeschichte erwähne ich, daß es sich um einen 48-jährigen Mann handelt, welcher seit etwa 6 Wochen Zeichen des Diabetes, bestehend in starker Abmagerung mit Mattigkeit und Schwächegefühl und fast unstillbarem Durst aufwies und seinen Angaben nach bereits seit mehreren Jahren seiner Familie durch ein Gröberwerden der Knochen des Gesichts, besonders des Kinns, sowie Vergrößerung der Hände und Füße aufgefallen war. In der Klinik wurde denn auch Akromegalie sowie Diabetes festgestellt. Der Zuckergehalt betrug bei der Aufnahme 5,2 Proz. und fiel dann kurz vor dem Tode auf 2,3 Proz. Die letzten 3 Tage brachte Patient in komatösem Zustand zu. Bei einem Aderlaß, welcher infolgedessen etwa 2 Tage vor dem Tode vorgenommen wurde, zeigte das Serum des Blutes eine milchige, undurchsichtige Trübung, welche bei Stehenlassen noch stärker hervortritt und bei mikroskopischer Untersuchung auf ganz feinen, in Aether löslichen Körnchen, offenbar Fetttröpfchen, beruht. Infolgedessen war die Diagnose Lipämie schon klinisch gestellt worden.

Bei der ungefähr 8 Stunden nach dem Tode vorgenommenen Sektion fand sich als Erklärung der Akromegalie ein Hypophysentumor, von welchem ich nur nebenbei erwähnen möchte, daß er bei mikroskopischer Untersuchung sich als Adenom im Sinne der Bendaschen Tumoren herausstellte. Das Pankreas zeigte makroskopisch keine Veränderungen, bei mikroskopischer Untersuchung im Hinblick auf den bestehenden Diabetes fand sich Atrophie des Pankreasgewebes und mäßig hochgradige Sklerose. Dieselbe betraf die Langerhansschen Zellinseln — welche im übrigen hyalines Material nicht enthielten — nicht in stärkerem Maße als das Parenchym. Meinen früheren Mitteilungen entsprechend fand ich auch in diesem Falle wieder in dem Bindegewebe vermehrte kleine und unregelmäßige Ausführungsgänge, sowie Bilder, die ich als einen Uebergang des Pankreasparenchyms in Zellinseln auffasse. Auch hierauf sei hier nur nebenbei hingewiesen. Das Blut zeigte sich im Gesamtkörper, so schon zunächst bei der Eröffnung des Schädels, besonders hell gefärbt und beim Stehen schied sich sofort eine obere, gelbe, rahmartige Schicht ab.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich denn auch die Kapillaren aller Organe mit Fett gefüllt, und es trat dies nach Schneiden

auf dem Gefriermikrotom und Färben mit Scharlachrot sehr deutlich hervor. Allerdings enthielten die Gefäße dies Fett in sehr unregelmäßiger Verteilung und es waren daneben noch rote Blutkörperchen in ziemlich großer Zahl zu sehen, so daß der Fettgehalt kein so großer war, wie in dem von Fischer veröffentlichten Falle. Ueber den quantitativen Fettgehalt kann ich leider keine Aussagen machen, da das dem chemischen Laboratorium zur Untersuchung übergebene Blut dort leider durch einen Zufall nicht untersucht wurde. Das Bindegewebe und auch die Organzellen der verschiedenen Organe enthielten Fett, aber nirgends in besonders hohem Maße. Zu betonen ist, daß das Fett in den Kapillaren zumeist in ganz feinkörniger Form zu finden war. So vor allem in der Niere, wo die Epithelien im übrigen auch die ja überhaupt bei Diabetes häufige Fettinfiltration, aber nur geringen Grades, aufwiesen. Die Leber zeigte in ihren Zellen nur große Tropfen, nicht wie bei Fischer beschrieben, eine Ueberschwemmung der ganzen Leber mit feinsten Fetttröpfchen. Auch das in großen Tropfen vorhandene Fett war nicht allzu zahlreich. In der Lunge zeigten einige Kapillaren und besonders größere Gefäße das Fett nicht wie die meisten in Form kleinster Körnchen, sondern in Form größerer Tropfen. Doch verstopften sie auch hier nicht die ganzen Gefäße, sondern lagen nur am Rand, während in der Mitte noch Blut vorhanden war, eine Erscheinung, welche auch schon früheren Autoren aufgefallen und wohl als ein Zusammenballen der spezifisch leichteren Fettkörnchen am Rande aufzufassen ist. Auf jeden Fall läßt sich aus alledem sowie aus dem schon während des Lebens festgestellten Blutbefunde entnehmen, daß das Fett in Form feinster Körnchen im Blut zirkulierte. Dies, sowie die sonst kurz beschriebenen, allerdings in meinem Falle nur geringen Verfettungen der Gewebe, entsprechen den gewöhnlichen Befunden bei Lipämie. Absichtlich außer Acht gelassen habe ich aber bisher die Milz, welche in meinem Falle davon abweichend Besonderheiten aufweist. Bevor ich auf diese zu sprechen komme, will ich noch kurz auf das Zustandekommen der Lipämie eingehen.

Die ersten Fälle von Lipämie sind schon im 17. Jahrhundert beobachtet worden; Babbington und Hewson haben schon die zu Grunde liegenden Veränderungen des Blutes, letzterer im Jahre 1780, erkannt. Eine quantitative Fettbestimmung des Blutes wurde schon 1831 von Christison durchgeführt. Am bekanntesten ist die Lipämie bei Diabetes, welcher ja auch in unserem Falle vorliegt, sowie bei Alkoholismus. Am häufigsten wurde sie, wie Fischer bemerkt, zur Zeit, als die Aderlässe noch Mode waren, beobachtet und auch in unserem Falle wurde sie ja auch schon während des Lebens bei Gelegenheit eines Aderlasses diagnostiziert. Ich will hier erwähnen, daß die Anfüllung der Gefäße mit Blut bei der Lipämie eine lange Zeit hindurch allgemein als Fettembolie aufgefaßt wurde, so von Kussmaul, Sanders und Hamilton, welche das diabetische Koma bei diesen Fettembolien betonen, sowie anderen englischen Autoren. Dahingegen wurde von manchen Seiten der Auffassung des Fettgehaltes des Blutes als Fettembolie widersprochen, so von Mackenzie, Saundby and Barling und in letzterer Zeit besonders in der dies Gebiet besonders genau behandelnden Abhandlung von B. Fischer. Letzterer weist darauf hin, daß die überaus feine Emulsion der Fetttröpfchen bei der Lipämie, daß die Verteilung des Fettes auf alle großen und kleinen Gefäße des Körpers zusammen mit dem Umstande, daß sein Patient noch 10 Tage nach Beginn der Lipämie lebte, die Auffassung, daß das Fett in Form

von Embolien in den Gefäßen vorhanden sei, unmöglich mache. Auch konnte Fischer direkt zeigen, daß, während das Leichenblut noch die feine Emulsion der Fetttröpfchen aufwies, diese am nächsten Tage zu großen Fetttropfen geworden waren. Es stimmt damit ja auch vollständig überein die feinkörnige Form, in welcher ich das Fett auch in den Organen meines Falles in den Gefäßen, selbst noch beim eingebetteten Präparat, nachweisen konnte.

Was nun die Entstehung der Lipämie angeht, so dürfte die alte Ansicht, daß es sich um eine Ueberernährung des Körpers mit Fett handelt, aufgegeben sein, und auch mit Recht hält es Fischer nicht für möglich, daß die Verfettung der Körperzellen allein und an und für sich zu einer dauernden, so hochgradigen Ansammlung des Fettes im Blut führe. War diese fettige Veränderung der Organzellen in unserem Falle doch überhaupt nur sehr gering, wobei ich wiederum von der Milz absehe, auf die ich gleich zurückkomme. Mir scheint die Frage der Entstehung der Lipämie am ehesten noch mit der theoretisch durch Experimente und chemische Untersuchungen gestützten Anschauungsweise, wie sie Fischer aufgestellt hat, erklärbar zu sein. Hiernach beruht die Lipämie auf einer Störung oder Aufhebung der fettspaltenden Kräfte des Blutes. Diese Aufhebung der Lipolyse bezw. eine Umkehrung in Liposynthese wird herbeigeführt durch hochgradigen Eiweißzerfall, durch Säureüberladung des Blutes, wie sie ja gerade bei der diabetischen Acidosis besteht, ferner durch Einstellung der Fettverbrennung durch die Körperzellen, welche sich in ausgedehnter fettiger Degeneration äußert und eventuell noch durch infolge anderer Momente herbeigeführten Schwund des lipolytischen Blutfermentes. Diese Erklärung Fischers für das Zustandekommen der Lipämie scheint mir zunächst die wahrscheinlichste zu sein.

Während ich mit Fischer auch darin übereinstimme, daß es sich bei der Lipämie im allgemeinen nicht um Fettembolien oder Fettthrombosen (Ebstein), sondern um in Form einer feinsten Emulsion im Blut zirkulierendes Fett handelt, bot die Milz meines Falles besondere Verhältnisse. Dies Organ zeigte sich bei der Sektion stark vergrößert, von weicher Konsistenz; durch weiß-gelbliche Streifen und Flecken und im übrigen dunkelrote Färbung wies es ein etwas gesprenkeltes Aussehen auf, ließ aber im übrigen Besonderheiten keineswegs erkennen. Es schien ein einfacher, gewöhnlicher, nicht sehr hochgradiger, weicher Milztumor vorzuliegen. Um so überraschter war ich nun bei der mikroskopischen Untersuchung. Auf van Gieson-Schnitten, welche zuerst angefertigt wurden, zeigte sich nämlich die Milz vollständig nekrotisch, nur die Trabekel, die um diese gelegenen Lymphfollikel, sowie einzelne in der Pulpa verteilte Lymphocyten wiesen deutliche Kerne auf. Im übrigen fanden sich keinerlei Kerne mehr gut färbbar und auch Zellgrenzen oder dergleichen ließen sich nicht mehr erkennen, sondern es lag nur eine verschwommene nekrotische Masse vor. Zahlreiche große, helle tropfenförmige Gebilde in dieser erweckten den Verdacht auf Fett. Als nun Gefrierschnitte auf Scharlachrot gefärbt wurden, stellte sich in der Tat heraus, daß diese großen Tropfen, welche scharf umrandet sind, Fett darstellen. Sonst findet sich noch Fett in zahlreichen Lymphocyten, besonders am äußeren Rande der Follikel und auch in Form kleiner, geballter Fetttröpfchen, teils zwischen diesen Zellen, teils zwischen jenen schon erwähnten sehr zahlreichen großen Fetttropfen im Gebiete der Nekrose. Das Auffällige war also hier im Gegensatz zu den anderen

Organen des Falles eine Nekrose der Milz und ferner diese großen Tropfen Fett, welche im Gegensatz zu dem feinverteilten Fett der anderen Organe stehen. Es ist darum wohl von vornherein gegeben, diese beiden Dinge in Beziehung zueinander zu bringen. Daß die Nekrose erst vor kurzem eingetreten sein kann, geht wohl daraus hervor, daß das Bindegewebe und die widerstandsfähigeren Lymphocyten noch erhalten waren, sowie daraus, daß bei Färbung mit der Bielschowskyschen Methode auf Bindegewebe sich das feine Reticulum der gesamten Milz noch vollständig erhalten darstellen ließ.

In der Literatur finde ich ein entsprechendes Vorkommnis bei Lipämie nicht beschrieben. Fischer gibt in seinem Falle die Milz als vergrößert, die Schnittfläche von blaßgelb-roter trüber Farbe mit zahlreichen roten Flecken, die Pulpa als blaßrot und sehr weich, die Trabekel als deutlich erkennbar an. Aus einer Bemerkung an anderer Stelle läßt sich schließen, daß noch vollständige Kernfärbung der Zellen der Milz möglich war. Degenhardt gibt über die mikroskopische Untersuchung der Milz in seinem unter Geheimrat Orth veröffentlichten Falle nichts an. Die Sektion desselben war von Aschoff ausgeführt worden und bei derselben zeigte sich die Milz auffällig blaß, ihr Parenchym von einer milchig trüben Beschaffenheit. Zaudy berichtet über denselben Fall, daß sich aus den Milzvenen ein auffällig zähes dunkles, nicht milchartiges Blut entleerte. Der einzige, welcher bei einem Fall von Lipämie Besonderheiten in der Milz sah, ist Coats. Er fand nämlich in der Milz eine außerordentlich erhebliche Zahl von großen Zellen, welche ganz angefüllt waren mit Fettkörnchen. Ein großer Teil des Milzgewebes bestand nur aus diesen großen Zellen. Auch in einem zweiten Fall fand Coats etwas ähnliches, wenn auch in geringerem Maße. Er denkt an die Möglichkeit, daß die Verfettung dieser Zellen die Veranlassung zur Lipämie gegeben habe, weist den Gedanken aber selbst zurück, da nicht alles Fett des Blutes hier gebildet worden sein kann. Vielleicht lag hier wenigstens teilweise etwas ähnliches vor wie in meinem Fall.

Für diesen eine sichere Erklärung zu finden, ist nun sehr schwer. Ich möchte annehmen, daß die Fetttröpfchen zum großen Teil in außerordentlich stark erweiterten Kapillaren gelegen sind, deren Wand wir ja gerade hier nicht erkennen können; nur hier und da habe ich bei Bielschowsky-Färbung eine dünne, bindegewebige Membran um einige dieser Tröpfchen feststellen können. Ein Teil der Fetttropfen mag allerdings auch ausgetreten und im Milzgewebe selbst gelegen sein. Dies ist auf jeden Fall auch mit den feinen, zwischen den Zellen und zwischen den großen Fetttropfen gelegenen kleinen Tropfen der Fall, während das in den Zellen gelegene Fett offenbar eine Infiltration derselben darstellt. Ich habe nun keinerlei Anhaltspunkte dafür, daß diese großen Tropfen gerade hier in der Milz im Gegensatz zu allen anderen Organen, obwohl sie zur selben Zeit in die härtende Flüssigkeit gelegt wurden, erst nach dem Tode aus feinen Tröpfchen entstanden seien. Auch die Nekrose des Milzgewebes, welche sonst gänzlich unverständlich wäre — denn um Nekrosen, wie sie bei Diabetes auf diesen beziehbar vorkommen, kann es sich bei dieser diffusen Nekrose der ganzen Milz wohl kaum handeln — weist direkt auf eine Entstehung der großen Tropfen schon im Leben und Verlegung der ernährenden Kapillaren mit denselben schon im Leben hin. Aus diesen Gründen glaube ich also eine postmortale Entstehung der großen Fetttropfen in der Milz ablehnen und annehmen zu müssen, daß im Gegensatz zu den übrigen Organen hier

in der Milz Verschlüsse der Gefäße mit Fett vorliegen, welche die Nekrose bedingten. Allerdings mögen diese beiden Prozesse erst sehr kurz vor dem Tode, eventuell sogar erst agonal aufgetreten sein. Eine ähnliche Auffassung hat, wenigstens was diesen Punkt betrifft, Ebstein für seinen Fall, bei dem sich in der Niere Nekrosen fanden, vertreten. Der Zusammenhang ist dort aber weniger klar, da ein Mißverhältnis zwischen Ausdehnung der Nekrosen und den vereinzelten verstopften Gefäßen bestand (Degenhardt). Auch finden sich in der Niere ja so sehr häufig Epithelnekrosen, und ein Kernverlust kann dort auch bei später Sektion postmortal entstanden sein, was hier in der Milz und bei meiner kurz nach dem Tode vorgenommenen Sektion auszuschließen ist. Eher ließe sich schon die Beobachtung Kussmauls meiner Milznekrose an die Seite stellen, welcher bei der Lipämie kleine hämorrhagische Lungeninfarkte, für welche eine andere Ursache nicht aufzufinden war, Fettembolien der Lunge als Ursache zuschreibt. Fischer, welcher am energischsten die Auffassung der Lipämie im Sinne der Fettembolien bekämpft, gibt doch zu, daß bei sonstigen Zirkulationshindernissen das lipämische Blut vielleicht leichter in den Gefäßen stagniert. Dies war in meinem Fall offenbar in der Milz und nur hier der Fall. Welches die besonderen Gründe waren, welche zu einem Zusammenballen der Fettkörnchen und Haftenbleiben derselben in den Kapillaren gerade der Milz Veranlassung gaben — die Milz zeigte besonders hochgradige Arteriosklerose der Blutgefäße, deren Verdickung an sich ja etwas ganz Gewöhnliches ist; vielleicht daß hierin eine Disposition zur Stromverlangsamung zu sehen ist — kann ich nicht aussagen, doch glaube ich, daß die Annahme, daß dies Ereignis in der Milz meines Falles vorgelegen, die einfachste Erklärung der besonderen Verhältnisse desselben bietet, während ich im übrigen ganz mit Fischer in der Auffassung der Lipämie übereinstimme.

Nur ganz kurz möchte ich noch auf ein anderes Organ dieses Falles hinweisen, nämlich auf die Leber. Hier habe ich eine Beobachtung gemacht, welche vollständig mit einer entsprechenden B. Fischers übereinstimmt. Er fand nämlich in seinem Fall von Diabetes mit Lipämie und, wenn auch in geringerem Maße, in den Präparaten der Leber von 3 anderen Diabetikern eine bei gutgelungenen van Gieson-Präparaten hervortretende Rotfärbung teils stärkerer, teils sehr feiner, die Gefäße umspinnender intralobulärer Bindegewebsfasern, welche offenbar den Kupfferschen Gitterfasern entsprechen. Fischer schließt, daß es sich hier entweder um eine Vermehrung der Gitterfasern oder um eine Aenderung ihrer Färbbarkeit handelt, so daß sie schon bei van Gieson-Färbungen zu Tage treten, und daß diese Veränderung vielleicht in einem gewissen Zusammenhang mit dem Diabetes stehen könnte. Vielleicht sei dieselbe auch auf die bei Diabetes häufige aktive Hyperämie der Leber zu beziehen. Er hält es für nötig, das Verhältnis dieser Fasern zu den Gitterfasern der Leber mit Hilfe solcher Methoden, welche letztere darstellen, zu prüfen.

Da nun auch in meinem Falle, an einigen Stellen wenigstens, ähnliche Fasern zwischen den Leberzellen schon bei van Gieson-Färbung auffielen, und ich in der letzten Zeit gerade mit Untersuchungen der Gitterfasern mit Hilfe der zu ihrer Darstellung sehr geeigneten Bielschowsky-Färbung beschäftigt war — über welche ich noch genauer berichten werde — so habe ich die Methode auch auf diesen Fall angewandt. Ich konnte hierbei in der Tat feststellen, daß jene Massen Netzen

vermehrter und leicht verdickter Gitterfasern, und besonders ganz enorm verdickten, radiär verlaufenden Gitterfasern entsprachen. Da diese Bilder vollständig von denen abweichen, welche ich sonst bei Untersuchungen von Hyperämien der Leber mittelst dieser Methode erhalten habe, und bei letzteren überhaupt eine Verdickung und Vermehrung der Gitterfasern erst eintritt, wenn die Hyperämie außerordentlich hochgradig ist, was aber in meinem Falle nicht vorlag, so glaube ich die Veränderung der Gitterfasern nicht hierauf beziehen zu dürfen. Im übrigen handelt es sich hier um dieselben Dinge bei Diabetes, welche vorhin Herr Roessle besprochen hat.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IX.

Fig. 1. Milznekrose. Trabekel und Follikel erhalten. Fett in Form großer Tropfen im nekrotischen Bezirk.

Fig. 2. Niere mit feinverteiltem Fett. Scharlachrot-Hämatoxylin-Färbungen.

Diskussion:

Herr Schmorl: Die Beobachtungen des Herrn Herxheimer von totaler Nekrose der Milz erinnern mich an zwei ähnliche Beobachtungen, die ich bei der gleichen Krankheit an der Niere gemacht habe. Hier fand sich allerdings keine totale Nekrose des ganzen Organs, sondern es war die Nekrose streng auf die Pyramiden begrenzt. Mikroskopisch handelt es sich um eine einfache anämische Nekrose, Veränderungen an den Gefäßen oder Mikroorganismen waren nicht nachzuweisen. Eine Pyelitis bestand nicht.

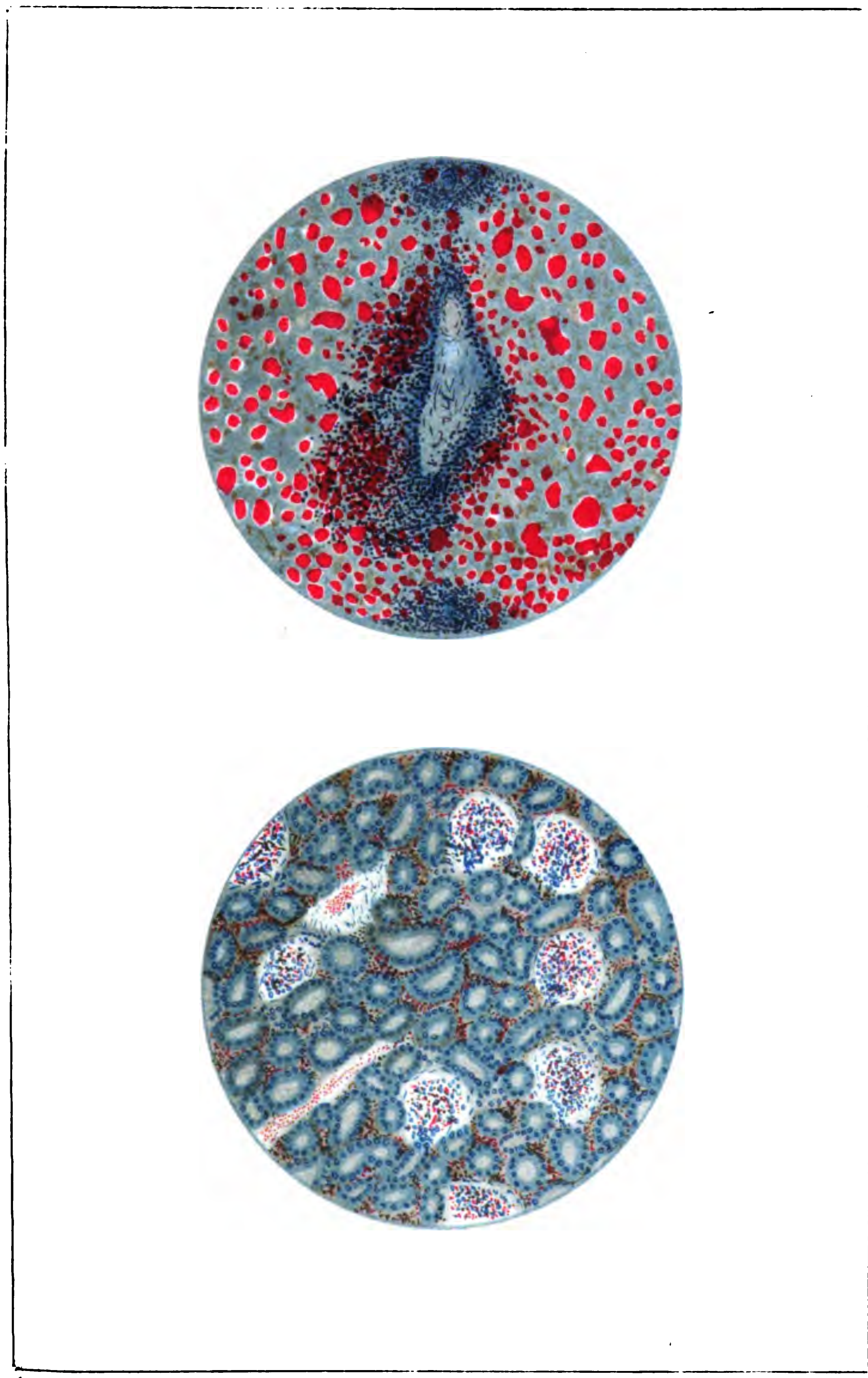
LVI.

Herr G. Herxheimer-Wiesbaden:

Zur Pathologie der Gitterfasern der Leber.

Mit 6 Figuren im Text.

M. H.! Die bekanntlich von v. Kupffer entdeckten Gitterfasern der Leber haben nur wenig Beachtung in der Pathologie gefunden, was wohl hauptsächlich davon herrührt, daß sie bei den gewöhnlichen Färbemethoden nicht zu Tage treten und nur eigens erdachte launische Färbe- und zumeist Imprägnationsmethoden, die zudem an pathologischem Material oft nicht verwendbar sind, sie zu Tage förderten. Diejenigen Forscher, welche sich hauptsächlich um diese Gitterfasern verdient gemacht haben, sind außer von v. Kupffer sein Schüler Böhm sowie Oppel. Alle diese drei Autoren haben eigene Färbemethoden erdacht. Teils handelt es sich hier um Imprägnationen mit Gold, teils mit Silber, zumeist mittels einer Modifikation der Golgischen Methode. Aus der von diesen Autoren kurz festgestellten Morphologie dieser Fasern, welche dem Leberzellaufbau als zusammenhängendes Grundgerüst dienen, erwähne ich nur, daß die Autoren sie in die Kapillaren umspinnende Gitterfasern und in mehr radiärwärts verlaufende Radiärfasern einteilen. Dachte man bei diesen Fasern von manchen Seiten an feinste Nervenverbindungen und hielt sie v. Kupffer ursprünglich für elastischer Natur, so wurde später allgemein an ihrer bindegewebigen Natur nicht mehr gezweifelt. Was nun noch sonstige Methoden angeht, diese Fasern



Herxheimer gez.

Verlag v. Gustav Fischer in Jena.

Lith. Anst. v. Emil Schmidt, Jena.



darzustellen, so erwähne ich die Bindegewebsfärbung von Mallory und Ribbert, welche aber auch gerade auf dem Gebiete der Gitterfasern keine besonderen Resultate zu ergeben scheinen.

Neuerdings nun besitzen wir eine Methode, welche zu der Darstellung derselben außerordentlich geeignet ist und zwar handelt es sich um die Bielschowskysche. Es ist Maresch, welcher zuerst darauf aufmerksam machte, daß sie die feinsten Bindegewebsfibrillen im allgemeinen und die Gitterfasern der Leber im besonderen gut darstellt. Da ich damals schon mit Bielschowsky-Präparaten im Zentralnervensystem, über deren Resultate ich zum Teil hier voriges Jahr vorgetragen habe, beschäftigt war und dabei auch naturgemäß die gute Imprägnation des Bindegewebes der Pia und Gefäße etc. beobachtet hatte, wollte auch ich schon damals diese Methode zur Bindegewebsfärbung verwenden, als die Mareschsche Veröffentlichung erschien und mich in dieser Absicht bestärkte. Auch mir gelang nun die Anwendung derselben zur Darstellung der Gitterfasern sehr gut. Ich halte mich ganz an die ursprünglichen Bielschowskyschen Vorschriften, in derselben Weise, wie dies auch Maresch getan. Zwar gelingt die Methode nicht gerade an jedem Präparat und auch nicht in jedem Fall. Sie ist, wie alle Imprägnationsmethoden, etwas launisch, jedoch gibt sie im großen ganzen sehr gleichmäßige Uebersichtsbilder und sehr konstante Resultate, auch an solchen Lebern, welche erst einige Zeit nach dem Tode seziert wurden. Unter einer Reihe von Schnitten muß man immerhin stets die am besten imprägnierten und am wenigsten Niederschläge aufweisenden aussuchen. Noch auf einen Vorteil dieser Präparate möchte ich kurz hinweisen, den Sie mir hoffentlich gleich bestätigen können, nämlich, daß sie sich außerordentlich gut zur photographischen Reproduktion eignen, insbesondere weit besser als unsere gewöhnlichen Hämatoxylin-Eosin oder van Gieson-Färbungen.

Maresch hat uns eine genaue Beschreibung und Abbildung der Gitterfasern gegeben, unter pathologischen Bedingungen der Leber dieselben auch bei Leberödem, Phosphorvergiftung und amyloider Degeneration dargestellt. Auch hat er darauf hingewiesen, daß bei degenerativen Vorgängen in der Leber, so in der Muskatnußleber, die Fibrillennetze bei der Degeneration der Leberzellen erhalten und so als Gerüst bestehen bleiben. Sonst finde ich über das Verhalten der Gitterfasern der Leber außer einigen kurzen Bemerkungen in der bekannten Arbeit von Eppinger und einigen Vermutungen ihres Zusammenhanges mit Bindegewebsvermehrungen der Leber bei B. Fischer und Schantz in der Literatur nichts Wesentliches angegeben.

Die Aufgabe, die ich mir stellte, war nun, nachdem ich mir das Bild der Gitterfasern der normalen Leber eingeprägt hatte, von dem ich nur hier erwähnen möchte, daß die Menge derselben nicht nur in verschiedenen Fällen und in verschiedenen Altersperioden, sondern auch an verschiedenen Stellen derselben Präparate außerordentlich variiert, das Verhalten der Gitterfasern bei Bindegewebsvermehrung in der Leber und ihre eventuellen Beziehungen zu dieser zu untersuchen. Es sind hier zwei verschiedene Erkrankungen der Leber, welche ich in Angriff nahm: einmal Stauungszustände der Leber und sodann den cirrhotischen Zustand dieser.

Betrachten wir zunächst die Stauung. Auf die Literatur dieser möchte ich hier nicht genauer eingehen und verweise statt dessen auf eine noch später zu erwähnende Arbeit aus dem Institut des Herrn Prof. Kretz von Eisenmenger, sowie auf eine eigene, später

folgende ausführliche Publikation. Da meine Untersuchungen noch nicht abgeschlossen sind, möchte ich überhaupt meine heutigen Mitteilungen nur als vorläufige betrachtet wissen und zwar hauptsächlich nur als erläuternde Bemerkungen zu einer Demonstration einschlägiger Mikrophotogramme. Nur folgende kurze literarische Vorbemerkungen.

Wie die Bindegewebsvermehrung der Leber infolge von Stauung entsteht, ist bekanntlich eine viel umstrittene Frage. Die sogenannte „cirrhose cardiaque“, zuerst von Andral klinisch aufgestellt, wurde in der Zukunft besonders von Franzosen verteidigt. Ein Teil der Autoren, wie Rokitansky und Virchow, betonten, daß die Bindegewebsvermehrung nach Zugrundegehen der Leberzellen infolge der Stauung besonders im Zentrum der Acini beginne. Denselben Standpunkt vertreten z. B. Förster und Frerichs, Cornil und Ranvier, Sabourin. Andere Autoren, besonders englische (Handfield Jones) nehmen an, daß auch bei der „Stauungscirrhose“ die Bindegewebswucherung an der Peripherie der Läppchen beginne. Auf der anderen Seite nun wurde schon frühzeitig, so von Budd, in der ersten Hälfte des Jahrhunderts und später von Liebermeister sowie einer größeren Reihe Autoren, die Bindegewebswucherung als Folge der Stauung geleugnet. Eine ganze Reihe Autoren, und besonders französische, halten die Stauung hierbei nur als ein mitwirkendes Moment bei Bindegewebswucherungen aus anderen Ursachen. Während nun trotzdem im allgemeinen an der Bindegewebsvermehrung im Anschluß an Stauung und speziell in der Leber an dieser sog. „Stauungscirrhose“ festgehalten wird, wobei es noch eine offene Frage bleibt, ob letztere mit der eigentlichen Cirrhose auf eine Stufe zu stellen sei, haben zwei Autoren der letzten Jahre, nämlich Piéry im Jahre 1900 und der schon erwähnte Eisenmenger 1902 sich sehr energisch gegen diese „Cirrhose cardiaque“ gewandt. Ersterer z. T. aus klinischen Gründen, Eisenmenger nach Untersuchungen an Sektionsmaterial. Nur auf die letztere gehe ich hier ein. Eisenmenger hat zunächst in Fällen hochgradiger Stauung keine Spur von Bindegewebswucherung feststellen können. Die Granulierung, zähe Konsistenz der Stauungsleber etc. lassen sich auch anders erklären. Die Auffassung der „Cirrhose cardiaque“ rührt nach Eisenmenger daher, daß es sich hier um eine Kombination der Stauung mit echter Cirrhose handelt, und daß gerade bei bestehendem Herzfehler etc. die Cirrhose viel häufiger als sonst gerade in ihren Anfangsstadien zur Beobachtung kommt. Auch kann dieselbe Schädlichkeit beide Erkrankungen herbeiführen. Eisenmenger fand also überhaupt keine Bindegewebsvermehrung als Folge der Stauung in der Leber und setzte an Stelle der sogenannten Stauungscirrhose die Bezeichnung „Stauungsinduration“. Während nun die meisten sich mit der Stauungsleber beschäftigenden Autoren der letzten Jahre hauptsächlich die von Hart behauptete, von anderen, besonders Berliner Autoren geleugnete Anfüllung der Kapillaren mit hyalinen Thromben, ins Auge faßten, stellte ein Schüler von Ricker, Schantz, wiederum als Folge hochgradiger cyanotischer Atrophie eine Vermehrung des peripheren Bindegewebes und ferner der Fasern um die Kapillaren des zentralen Teiles des Leberläppchens fest. Schantz will es weiteren Untersuchungen vorbehalten, wie sich die Gitterfasern der Leberläppchen zu diesen neu auftretenden Kollagenfasern verhalten.

Gehe ich nunmehr zu meinen eigenen Untersuchungen über, so möchte ich zunächst die von mir untersuchten 16 zu diesem Zwecke geeigneten Fälle von Stauung der Leber in mehrere Kategorien einteilen.

In die erste Kategorie gehören zunächst 3 Fälle von nur mäßiger Stauung. In diesen Fällen waren zwar im Zentrum der Acini die Kapillaren deutlich und hochgradig erweitert, die Leberzellen atrophisch, was ich übrigens mit Eisenmenger nicht nur auf mechanische Druckwirkung, sondern auch auf schlechte Ernährung der Zellen beziehen möchte, die Zellen aber noch nirgends ganz zu Grunde gegangen; nirgends fanden sich Stellen, wo nur Kapillaren vorhanden waren. In allen diesen Fällen fand ich die Gitterfasern in ihren beiden Teilen, sowohl die die Kapillaren umspinnenden und wie Maresch mit Recht bemerkt, offenbar zu ihrer Adventitia gehörenden, wie die Radiärfasern unverändert. Ihre Zahl, ihre Anordnung, sowie die Dicke der einzelnen Fasern entsprachen durchaus der Norm; nur scheinen wohl hier und da die Netze etwas ausgebreiteter zu sein, doch ließ sich nicht mit Bestimmtheit sagen, ob dies über die individuellen, schon stark schwankenden Grenzen hinausging. Nur bei einer Leber konnte ich beobachten, daß im Zentrum, also der Stauung entsprechend, die Netze der Gitterfasern zwischen den Leberzellen ausgedehnter und auch die einzelnen Fibrillen etwas dicker waren, als in der Peripherie der Leberläppchen. Hervorheben möchte ich noch, daß man in Stauungsbezirken stets daran denken muß, daß auch die Wände der Gefäße selbst verdickt sind, und daß auch die Fasern deutlicher hervortreten nach Atrophie der Leberzellen, was man als Fehlerquelle in Anrechnung setzen muß. Ich zeige Ihnen hier zum Vergleich von dem letzterwähnten Falle ein Mikrophotogramm durch den äußeren und durch den inneren Teil eines Acinus vor. Dieser Fall leitet über zu der zweiten Gruppe, in welcher die Stauung einen höheren Grad erreichte. Es dokumentiert sich dies an van Gieson-Präparaten dadurch, daß hier beträchtliche Flecke und zusammenhängende Streifen, welche um die Zentralvene liegen oder von dieser ausstrahlen, bestehen, in welchen die Leberzellen gänzlich oder fast ganz zu Grunde gegangen sind, so daß man nur die strotzend mit Blut gefüllten Gefäße und auch schon auf van Gieson-Färbung gewöhnlich die etwas deutlicher hervortretenden verdickten Wände der Gefäße erkennt. In dem Falle, dessen Photographieen ich Ihnen zeige, ist das gleiche zu sehen, wie es bei dem zuletzt besprochenen Fall zu erkennen war. Die Gitterfasern sind in den Gebieten der Stauung vermehrt, allerdings deutlicher wie in jenem Fall. Auch sind die einzelnen Fasern dieser Netze dicker und die Netze selbst ausgebreiteter; ferner vor allem auch die Radiärfasern häufig verdickt und zwar treten diese Erscheinungen im Gebiete der Stauung zu Tage, wenn man sie mit anderen peripheren Gebieten des Leberläppchens oder mit anderen normalen Lebern vergleicht. Doch soll betont werden, daß diese ganze Verdickung und Vermehrung der Gitterfasern nur eine recht geringe ist. Aus diesen Fällen also geht hervor, daß auch bei hochgradiger cyanotischer Atrophie die Vermehrung der Gitterfasern in sehr mäßigen Grenzen bleiben kann.

Eine dritte Kategorie stellen nun diejenigen Fälle vor, in welchen zwar dasselbe zu sehen ist, wie ich dies eben besprochen habe, aber in weit höherem Grade. Hier besteht cyanotische Atrophie hohen Grades, welche an Uebersichtsschnitten die gestauten Gebiete mit Nekrose der Zellen in ihrer bekannten Lagerung und Ausdehnung zeigt. Auf den Bielschowsky-Präparaten erkennt man nun hier schon bei schwacher Vergrößerung, und bei starker Vergrößerung erst recht, ein weit stärkeres Hervortreten der Gitterfasern als in der Norm oder als in den weniger oder nicht gestauten Bezirken. Auch hier können wir

wieder stets dieselben beiden Formen erkennen. Einmal nämlich ausgedehnte Netze feiner Fasern; die einzelnen Fibrillen sind kaum dicker als wie die normalen Gitterfasern, die Netze selbst aber nehmen viel mehr Platz ein wie dort; offenbar also sind die Fasern hier vermehrt. Und zweitens sieht man, daß ein Teil der Fasern außerordentlich viel dicker geworden ist — und man kann dies schon bei schwacher Vergrößerung erkennen — als wie normale derartige Fasern. Dies letztere tritt zumeist an den radiär verlaufenden, also den Radiärfasern v. Kupffers hervor. Sie werden hierbei oft außerordentlich dick, stärker gewellt und verlieren auch oft ihre radiäre Richtung, um eine mehr parallele anzunehmen. Bei allen diesen Vorgängen handelt es sich also offenbar sowohl um Hyperplasie als auch um Hypertrophie. Das eben

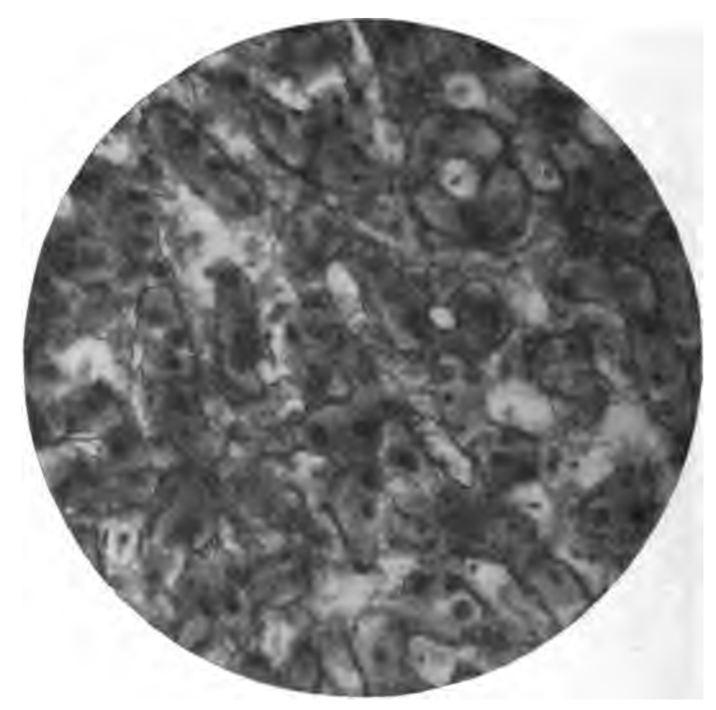


Fig. 1. Geringe Stauung. Gitterfasern normal.

Besprochene zeige ich Ihnen zunächst an einem Uebersichtsschnitt nach van Gieson, sodann an Bielschowsky-Präparaten, wo man sowohl die ausgedehnten Netze wie auch einzelne dicke Fasern wahrnimmt, besonders wenn man mit einem anderen Fall, wo keine Stauung besteht, vergleicht. Auch an einem zweiten Fall, von dem ich Ihnen wieder in derselben Reihenfolge 3 Abbildungen herumgebe, sehen Sie dasselbe. Hier handelt es sich mehr um netzartig angeordnete ziemlich dicke Fasern. Dasselbe ist in den folgenden Bildern zu erkennen. Die stärkste Bindegewebsvermehrung lag in dem letzten Fall dieser Kategorie vor, in dem man ein außerordentlich großes Gewirr von Fasern, besonders in der Nähe der Zentralvene, wahrnehmen kann und bei starker Vergrößerung sieht man, daß es sich hier weniger um Netze als wie um Verdickung und Vermehrung derber Fasern handelt.

Ueberschaue ich diese Fälle von geringerer und stärkerer Stauung kurz, so habe ich in den ersteren Fällen an den Gitterfasern nichts Wesentliches feststellen können, in den letzteren eine Hypertrophie und Hyperplasie der Gitterfasern, sowohl der umspinnenden wie der Radiärfasern. Die Prozesse waren nicht nur in manchen Fällen sehr gering, in anderen weit hochgradiger ausgesprochen, sondern sie verteilten sich auch im einzelnen Fall in sehr verschiedener Weise. Ich glaube, daß hieraus hervorgeht, was wohl im Gegensatz zu den Angaben Eisenmengers steht, daß eine Vermehrung des intralobulären Bindegewebes, denn solches sind ja die Gitterfasern, in der Tat eine ungemein häufige Folge starker, dauernder cyanotischer Atrophie darstellt. Ich betone,



Fig. 2. Cyanotische Atrophie. Gitterfasern im Gebiete der gut erhaltenen Leberzellen normal, im Gebiete der Atrophie und besonders im Grenzgebiet stark vermehrt und besonders verbreitert.

daß ich lediglich mittels eigener die Gitterfasern darstellender Methoden dies wahrnehmen konnte, während die van Gieson-Methode mir diese Verhältnisse nicht klärte. Eine eigene, die Gitterfasern darstellende Methode scheint aber Eisenmenger seinerzeit nicht verwendet zu haben, wenigstens sagt er nichts davon. Daraus, daß diese Gitterfasern sich erst vermehren, wenn hochgradige Atrophie bezw. Nekrose der Zellen vorlag, daß sie teils mit Verdickung, teils mit Verdichtung feinster Fasern reagierten, geht für mich hervor, daß es sich hier nicht etwa um eine Wucherung im Anschluß an einen undefinierbaren Reiz, der mit der Blutfülle zusammenhinge, handelt, sondern lediglich um eine Wucherung als Folge des durch das Absterben der Zellen freiwerdenden Raumes.

Einmal wird ja dieser Raum offenbar von den Kapillaren nicht stets so prall angefüllt wie zur Zeit als hier Leberzellen lagen, und sodann glaube ich nicht, daß es die pralle Füllung der Kapillaren allein ist, sondern eben auch die schlechte Ernährung, welche die Leberzellen zu Grunde richtet, so daß hier in der Tat Platz frei wird.

Ich betone nun aber, daß in allen diesen zunächst besprochenen Fällen der Aufbau der einzelnen Leberläppchen ein durchaus normaler war, daß also eine Cirrhose in dem uns heute geläufigen Sinne, wie ihn vor allem Prof. Kretz geprägt hat, nirgends vorlag. Es geht dies ja schon daraus hervor, daß von der Bindegewebsvermehrung bei gewöhnlichen Färbungen nichts wahrzunehmen ist. Um eine Cirrhose also handelt es sich hier nicht. Ich stimme hier völlig mit Eisenmenger überein. Wenn er aber diesen Prozeß als „Induration" bezeichnet und die Erhöhung der Konsistenz als Folge der stärkeren Füllung der Gefäße ansieht, so möchte ich lieber, um damit gleichzeitig zu betonen, daß doch der bindegewebige Anteil der Leberläppchen vermehrt ist, von Stauungssklerose reden.

Nun habe ich aber auch in der Tat in besonders dazu gesammeltem Material in einer Reihe von Fällen — ich wähle hier besonders drei aus und fasse sie zu einer weiteren Kategorie zusammen — eine Wucherung des Bindegewebes gleichzeitig mit Stauungsatrophie feststellen können, doch liegt hier ein ganz anderes Bild vor. Hier ist in der Tat die Bindegewebswucherung eine exzessive. Sie ist sowohl am interlobulären Bindegewebe als auch intralobulär vorhanden und was ich besonders betone, in diesen drei Fällen besteht ein wenigstens teilweiser Umbau des restierenden Lebergewebes in dem Sinne von Kretz, d. h. die Lebervenen sind oft asymmetrisch oder dicht beisammen gelegen. Häufig auch besitzen große Zellinseln überhaupt keine Lebervenen, zudem weisen Bilder auf Regenerationserscheinungen hin. Es handelt sich nun um die Frage, ist hier die Bindegewebswucherung, wie gewöhnlich angenommen wird, das letzte Stadium der Stauung, die Folge der mit ihr verknüpften Atrophie, oder hat Eisenmenger recht, daß es sich hier um ein Nebeneinanderwirken zweier Prozesse, welche eventuell in einem gewissen Kausalnexus miteinander stehen, handelt? Ich gebe zu, daß ich eine absolut bündige Erklärung, auch auf Grund des genauesten Vergleichens meiner van Gieson und Bielschowsky-Präparate, nicht geben kann, daß ich mich persönlich aber doch, obwohl ich von den umgekehrten Gesichtspunkten ausging, zu der letzteren Ansicht bekenne.

In diesen drei einschlägigen Fällen, welche ich genau untersuchte und in welchen dreien es sich um einen Herzfehler und um starke Stauung handelte, findet sich das Bindegewebe ziemlich diffus intralobulär und zwar anscheinend in Uebergängen von Stauungsbezirken mit noch wenig oder weniger vermehrtem Bindegewebe zwischen den Kapillaren. Außerdem besteht auch ausgedehnte Vermehrung des periportalen Bindegewebes. An manchen Stellen ist die Bindegewebsentfaltung eine so große, daß sich nicht mehr ehedem periportales Bindegewebe und intralobuläres unterscheiden lassen. Es soll nochmals betont werden, daß in allen drei Fällen ein starker Umbau der übriggebliebenen Leberzellinseln vorlag in dem Sinne, daß manche gar keine Lebervenen mehr enthielten, an anderen solche asymmetrisch oder unregelmäßig verteilt zu sehen waren. An manchen Stellen lagen solche auch noch in der Mitte der erhaltenen

Leberzellreste. Stellen, wo Leberzellen nicht mehr erhalten waren, aber im Bindegewebe die Kapillaren prall gefüllt noch ähnlich angeordnet waren wie in den Stauungsbezirken mit geringerer Bindegewebsvermehrung und erhaltenen Leberzellen, lassen darauf schließen, daß die Stauung vor oder mindestens gleichzeitig mit der starken Bindegewebsproliferation aufgetreten ist. Entgegen diesen anscheinenden Uebergängen der Stauungsbezirke in die fibrösen, sind es nun zwei Ueberlegungen, welche auf Grund genauer Betrachtung und Vergleichung der Bielschowsky- und van Gieson-Präparate es mir trotzdem höchst wahrscheinlich machen, daß die Stauung als solche nicht zu der Bindegewebshyperplasie geführt hat. Einmal die Ueberlegung, daß sich einerseits in meinen Fällen stärkster und andauerndster Stauung nirgends so starke Bindegewebsvermehrungen ge-



Fig. 3. Cyanotische Atrophie. Starke Wucherung der Gitterfasern.

funden haben, daß sich aber andererseits in diesen Fällen, welche eben in Frage stehen, nirgends so hochgradige Stauung und cyanotische Atrophie wahrnehmen ließ, wie in jenen vorher besprochenen Fällen, so daß ein Mißverhältnis besteht, gerade hier die Bindegewebswucherung auf die Stauung zu beziehen. Gerade die Bielschowsky-Präparate zeigen dies, wie wir gleich sehen werden, sehr deutlich. Und zweitens glaube ich den Umbau der Leberstruktur im Sinne der eigentlichen Cirrhose, wie ich ihn in diesen drei Fällen wahrnehmen konnte, nicht auf die Stauung als solche beziehen zu dürfen. Das Wesentliche scheint mir hierbei, daß wenn man ja auch einen Umbau als Folge der durch

die Stauung bedingten Zellnekrose und der hierbei auftretenden regeneratorischen Wucherung zunächst sich naturgemäß gut vorstellen könnte, es der Vorstellung doch widerspricht, gerade zentralvenenlose Acini, wie ich sie zahlreich wahrgenommen, bei der Stauung anzunehmen, bei der doch umgekehrt dieselben besonders stark erweitert sind. Aus diesen Gründen und in Uebereinstimmung mit anderen, vor allem französischen Autoren, und besonders mit Piéry sowie Eisenmenger, auf deren teils anatomische, teils auch klinische und ätiologische Gründe ich hier nicht genauer eingehen kann, glaube ich die Cirrhose und den Umbau des Leberparenchyms dieser Fälle nicht auf die Stauung allein beziehen zu dürfen. Auf der anderen Seite nun läßt sich nicht leugnen, daß die Bindegewebsproliferation zum Teil in Beziehungen zu der Stauung stand, und auf Bielschowsky-Präparaten sah man auch inmitten derjenigen erhaltenen Leberzellinseln, welche noch Zentralvenen etc. in der Norm entsprechender Anordnung besitzen, eine offenbar auf die Gitterfasern zu beziehende Bindegewebswucherung, welche die irgend eines Falles einfacher Stauung bedeutend übertraf. Offenbar liegt also hier Cirrhose plus Stauung vor, und es geht weiter hieraus hervor, daß die beiden Momente offenbar kombinierend eingewirkt haben, so daß mehr Zellen auch zentral zu Grunde gegangen und zum Teil wenigstens von Bindegewebe ersetzt worden sind als bei der einfachen Stauung. Es braucht hier nun ja keineswegs ein Zufall beide Momente zusammenwirken zu lassen, vielmehr kann eine gemeinsame Ursache zu Grunde liegen, teils etwa im Alkohol, welcher sowohl Herzhypertrophie und Stauung wie die Cirrhose herbeiführen könnte, teils bei Herzfehler und Stauung in intestinalen Intoxikationen, welche die Wirkungen der Stauung der Leber steigerten und Cirrhose bedingten, gelegen. Auch diese Annahmen sind schon von früheren Autoren des genaueren begründet worden. Daß also hier die Stauung nicht allein, sondern eben durch die bei derselben der Leber zugetragenen giftigen Stoffe eine stärkere Zellnekrose als bei einfacher Stauung herbeiführt, und so infolgedessen der Umbau der Leber in dem Sinne der Cirrhose und die starke Bindegewebswucherung einsetzt, ist mir für diese Fälle das bei weitem Wahrscheinlichste. Ich möchte Ihnen als Beweis für die starke Wucherung des Bindegewebes, gerade um die Zentralvene und von dieser aus, wobei also zum mindesten die Lokalisation auf die Stauung zu beziehen ist, Photogramme von dem einen dieser drei Fälle herumgeben. Sie sehen hier am Uebersichtsbild, daß die Wucherung des Bindegewebes eine viel stärkere ist als bei den schon vorgezeigten Photogrammen von einfacher Stauung. Die Gebiete strahlen von der Zentralvene aus. Man sieht deutlich, daß an dieser Stelle wenigstens die Vermehrung des Bindegewebes in erster Linie durch eine Vermehrung und Verdickung der gewellten Radiärfasern entsteht.

Die beschriebenen Fälle würden also nicht als Folgen reiner Stauung, sondern als „cirrhose cardiaque" in dem Sinne einer Kombination der Stauung mit echter Cirrhose auf eventuell gemeinsamer Grundlage beider aufzufassen und somit als eigene Gruppe den in mehrere Kategorien geteilten Stauungslebern anzugliedern sein. Das gerade in diesem Fall außer dem periportalen Bindegewebe besonders stark, und zwar stärker wie bei einfacher Stauung, gewucherte intralobuläre Bindegewebe,

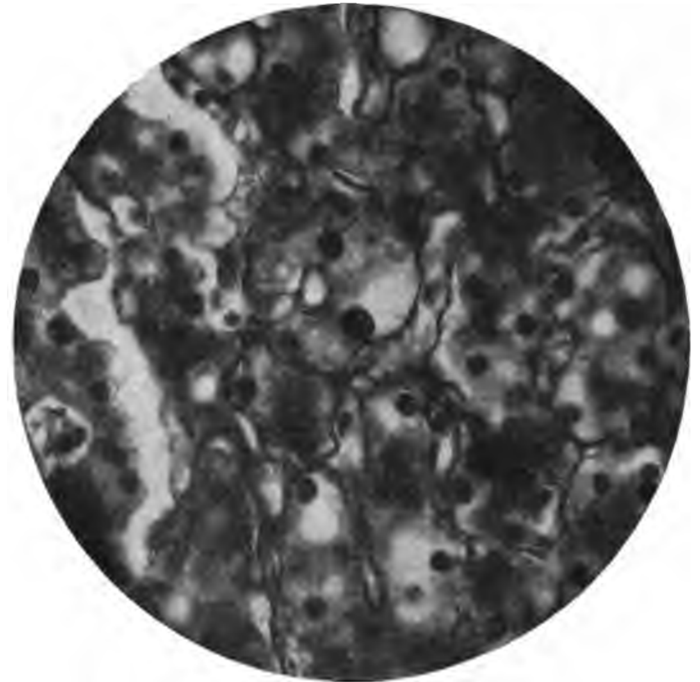


Fig. 4. Diabetes mellitus. Stelle wo die Gitterfasern der Norm entsprechen.

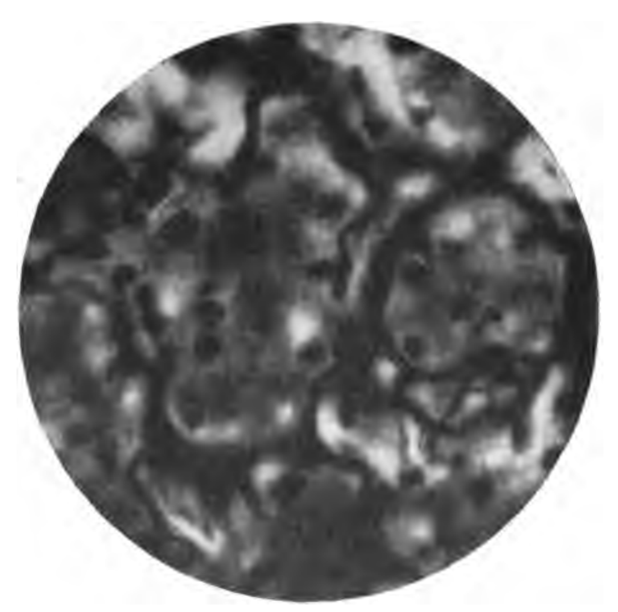


Fig. 5. Derselbe Fall. Stelle wo die Gitterfasern in dicke Bänder umgewandelt sind.

Zu Fig. 4 und 5 vergl. die Diskussionsbemerkung zu dem Vortrage des Herrn Rössle.

leitet sich, wie wir gesehen haben, ebenfalls von den Gitterfasern ab.

Eine dritte Gruppe nun, welche ich untersuchte, war die gewöhnliche alkoholische und sonstige einfache Cirrhose. In allen diesen Fällen besteht außer der Bindegewebswucherung ein Umbau des Lebergewebes ganz in dem Kretzschen Sinne. Gerade nun, wenn man sich auf den Boden der jetzt wohl fast allgemein anerkannten Definition der Cirrhose stellt, daß es sich hier primär um eine Schädigung der Leberzellen, sodann um eine starke Regeneration uud dadurch bedingt einen Umbau des Lebergewebes mit starker Bindegewebswucherung an Stelle der Defekte handelt, liegt es nahe anzunehmen, daß auch die Gitterfasern ihren Anteil an der excessiven Bindewebswucherung nach Ausfall der Leberzellen haben. Dies ist nun in der Tat der Fall. Eine erste Voraussetzung nun allerdings ist, daß bei der Schädigung des Leberparenchyms dies bindegewebige Gerüst erhalten bleibt. Es ist dies hier ebenso wie es für die Muskatnußleber etc. Maresch schon nachgewiesen hat, der Fall. Das Gerüst bleibt in einem großen Teil der Leber offenbar erhalten und dient bei der Regeneration als Stütze. Denn in den Leberzellhaufen der cirrhotischen Leber lassen sich die Gitterfasern für gewöhnlich noch vollständig nachweisen, auch da, wo ein Umbau des Lebergewebes und vollständig anormale Struktur vorliegt. Trotzdem möchte ich bemerken, daß dies nicht immer der Fall zu sein braucht. In manchen kleinen Leberzellinseln, welche einen regeneratorisch hypertrophischen Eindruck auch sonst machten und bei denen Zelle an Zelle lag, ohne Struktur im Sinne der Norm, konnte ich in der Tat Gitterfasern, wie sie gewöhnlich die Kapillaren umspinnen, und Radiärfasern nicht mehr nachweisen, sondern es fanden sich nur noch einzelne kleine Reste von solchen. Hier war offenbar durch die Schädigung, welche das Organ getroffen, an solchen Stellen, wo sie am hochgradigsten eingewirkt hatte, auch das Gitterfaserstützgerüst zu Grunde gegangen. Sehen wir von solchen ganz vereinzelten Stellen ab, so war es eben sonst stets noch erhalten und, wozu ich jetzt übergehen möchte, stellenweise sogar sehr stark gewuchert. Diese Wucherungen bestehen wiederum einmal in weit ausgedehnteren Gitterfasernetzen, wobei viele einzelne Fasern dicker sind als in der Norm, und zweitens in einer starken Verdickung von Radiärfasern. Ja beide Erscheinungen, und zwar in manchen Fällen vorzugsweise die eine, manchmal die andere auf verschiedene Stellen verteilt, sind weit hochgradiger als bei Stauungslebern, wie dies ja a priori vorauszusehen war. Diese Gitterfaserwucherung befällt teils sehr diffus große Gebiete, wo noch Leberzellen erhalten sind, teils findet sie sich in einzelnen Teilen der Leberzellreste, vorzugsweise hier nun gerade im Gegensatz zu dem bei der Stauung beobachteten zentralen Sitz in der Nähe des derben cirrhotischen Bindegewebes. Allerdings aber nicht ausschließlich. Ich zeige Ihnen zunächst einen Uebersichtsschnitt, welcher außer dem derben Bindegewebe die vermehrten Gitterfasern und Netze in den Leberzellresten deutlich darstellt. Die ausgedehnten Netze stärkerer Gitterfasern sehen Sie in den nächsten drei Bildern bei starker Vergrößerung genommen. Und nun einen anderen Fall, in dem zwischen den Leberzellresten mehr periportalwärts dicke Faserbündel vorhanden sind, welche aber zum Teil doch noch eine Netzbildung, ähnlich wie bei der ehemaligen Anordnung der Gitterfasern, zeigen. Ein Teil dieser Fasern

mag ja auch von der vom periportalen Bindegewebe ausgehenden Wucherung ihren Ursprung nehmen. Ein großer Teil, besonders der in Netzen angeordneten Fasern, beruht aber sicherlich auf einer Hypertrophie und Hyperplasie der Gitterfasern, und es scheint mir somit, was ja zu vermuten war, mittels dieser spezifischen Färbung sicher zu beweisen, daß eben auch die Gitterfasern ihr gut Teil zu der cirrhotischen Bindegewebswucherung beitragen. In manchen Fällen tritt dies offenbar schon sehr frühzeitig ein. So zeige ich Ihnen hier zum Schluß noch zwei Photographien von einem Fall, in dem die vom periportalen Bindegewebe ausgehende Bindegewebswucherung noch sehr gering ist, der sich aber doch durch den Umbau eines großen Teiles des Lebergewebes

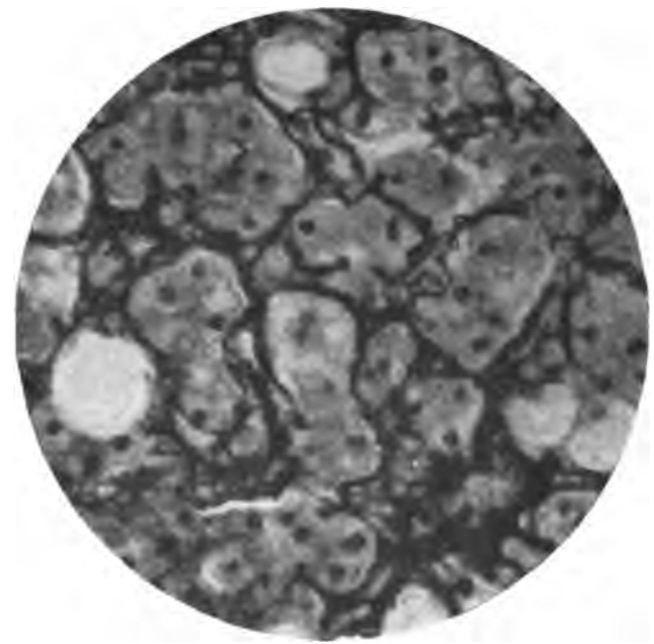


Fig. 6. Beginnende Lebercirrhose. Die Gitterfasern sind ebenfalls in dicke Bänder umgewandelt.

als Cirrhose dokumentiert und bei dem man an Bielschowsky-Präparaten wahrnimmt, daß um die Zentralvene und auch sonst im Acinus dicke Netze von Gitterfasern bestehen, welche stärker entwickelt sind als in der Norm und zumeist dicke Bänder darstellen. Die Bilder gleichen hier sehr den bei Diabetes gefundenen.

Fasse ich die Ergebnisse dieser Untersuchungen, welche das Verhalten der Gitterfasern bei mit Bindegewebsvermehrung einhergehenden Zuständen der Leber betreffen, ganz kurz zusammen, so lauten meine Schlußfolgerungen folgendermaßen: 1) Bei nicht sehr hochgradigen und bei einem Teil der hochgradigen Stauungen der Leber ist das Gitterfasergerüst vollständig unverändert. 2) Bei sehr zahlreichen hochgradigen und mit starker cyanotischer Atrophie einhergehenden Stauungen zeigen

die Gitterfasern, sowohl die die Kapillaren umspinnenden wie die Radiärfasern, ausgesprochene Hypertrophie und Hyperplasie. Es liegt hier kein der Cirrhose vergleichbarer Zustand vor und man spricht daher am besten von Stauungssklerose. 3) In den Fällen von Stauungsleber mit hochgradiger, auch schon auf van Gieson-Schnitten wahrzunehmender Bindegewebswucherung ist höchst wahrscheinlich nicht Stauung allein anzunehmen, sondern Kombination dieser mit einer Cirrhose, welche auf dieselbe Schädlichkeit, die meist auch am gleichen Orte einwirkt, zu beziehen ist. Außer der Wucherung des periportalen Bindegewebes sehen wir hier auch die Gitterfasern hochgradig gewuchert. 4) Bei echter Cirrhose leitet sich das neugebildete Bindegewebe zu einem großen Teil von der Proliferation des bei dem cirrhotischen Prozeß zunächst erhaltenen und nunmehr gewucherten Gitterfasergerüstes ab.

Diskussion:

Herr Rössle: Auf meine Veranlassung unternimmt zur Zeit Herr Dr. Kon eine systematische Untersuchung der Gitterfasern. Ausgangspunkte waren zwei Momente: Erstens jener Befund von metaplastischen Gitterfasern bei Diabetes, zweitens die Frage, ob es nicht möglich wäre, endlich einmal eine mikroskopische Erklärung für die eigentümliche lockere Beschaffenheit der Leber bei Dissoziation zu geben. Um kurz einige bisher erhobene Befunde zu erwähnen, so möchte ich mitteilen, daß bei der Dissoziation eine Auflösung und Unterbrechung der Gitterfasern stattfindet, daß bei chronischer Stauung eine Verdickung resultiert, und daß in den Wänden der Cavernome Netze von Gitterfasern sind. Bezüglich der übrigen Ergebnisse verweise ich auf die spätere Publikation Dr. Kons.

LVII.

Herr Herm. Schridde-Freiburg i. Br.:

Die Entstehung der ersten embryonalen Blutzellen des Menschen.

Meine Untersuchungen über die Genese der menschlichen Blutzellen im postembryonalen Leben haben mich selbstverständlich zu der Frage geführt: Wie und wo entstehen die ersten embryonalen Blutzellen des Menschen?

Irgendwelche eingehendere oder gar systematische Untersuchungen über dieses Gebiet sind bisher nicht vorhanden. Erst aus späteren fötalen Stadien liegen hierhergehörige Beobachtnngen vor. Sie finden sich in der bekannten Arbeit von M. B. Schmidt. Da sich meine Ausführungen jedoch nur, wie schon gesagt, mit der Genese der Blutzellen in der frühesten embryonalen Epoche beschäftigen, so kann ich mich heute allein auf die Schilderung der von mir erhobenen Befunde und auf die aus ihnen gewonnenen Anschauungen beschränken. Eine Gegen-

überstellung und einen Vergleich mit den an tierischem Materiale erhaltenen Ergebnissen werde ich an anderer Stelle bringen.

Das Material, das neun menschliche Embryonen von 1 bis 13 mm Länge umfaßt, verdanke ich vorzüglich Herrn Geheimrat Gasser in Marburg. 2 Embryonen hat mir ferner Herr Prof. Keibel in Freiburg zur Verfügung gestellt. Zur Färbung ist außer Kernfarbstoffen unter anderem auch die Azur II-Eosinmethode verwandt worden.

Ich werde im folgenden in kurzen Strichen die hauptsächlichsten Befunde bei den einzelnen Embryonen nacheinander anführen. Aus dieser Schilderung wird sich von selbst das Bild der Blutzellengenese entwickeln.

Bei einem Embryo von 1 mm Länge habe ich Bluträume allein im Bauchstiel und besonders im Dottersacke gefunden. Im Embryo selber werden sie noch völlig vermißt. Die Abgrenzung der Räume geschieht durch ziemlich große, spindelförmige Zellen. Ich möchte sie Gefäß-Wandzellen nennen, da sie, wie wir sehen werden, noch undifferenzierte Elemente darstellen. Daher darf man sie nicht als Endothelzellen bezeichnen, in denen wir schon eine bestimmte, differenzierte Zellenart vor uns haben (eine Ansicht, die auch schon Weidenreich in gleicher Weise ausgesprochen hat).

Die genannten Bluträume sind ausgefüllt mit einer einzigen Art von Zellen. Das sind große, runde Elemente mit einem ziemlich großen, fein strukturierten Kerne, der ein oder mehrere Kernkörperchen besitzt. Hin und wieder findet man in diesen Zellen auch zwei wohlausgebildete Kerne. Das Protoplasma ist vollkommen homogen. Bei Kernfarbstoffen erkennt man, daß es immer, wenn auch manchmal nur in sehr geringem Grade, hämoglobinhaltig ist. Bei Protoplasmafarbstoffen, so bei Azur II-Eosin, zeigen die Zellen mit sehr schwachem Hämoglobingehalt eine leichte Basophilie. Zellen ohne homogenes Protoplasma und ohne Hämoglobin habe ich, obwohl ich Zelle für Zelle durchmustert habe, niemals gesehen. In reichlichen Mengen findet man in diesen Elementen Kernteilungsfiguren.

Wie schon gesagt, zeichnen sich diese Zellen außer durch ihren Hämoglobingehalt auch durch ihre Größe aus. Im Mittel ist ihr Durchmesser 2—3mal so groß als der eines postembryonalen Erythrocyten. Ich habe jedoch auch Zellen beobachtet, deren Durchmesser das Vierfache betrug. Aus allem diesen geht hervor, daß wir es hier mit Elementen zu tun haben, die den Ehrlichschen Megaloblasten entsprechen. Ich halte es jedoch für richtiger, sie als primäre Erythroblasten zu bezeichnen. Darauf werde ich später noch zu sprechen kommen.

Von besonderer Bedeutung erscheint es mir, daß man hin und wieder unter den Gefäß-Wandzellen, die oft Kernteilungsvorgänge erkennen lassen, Zellen antrifft, die durch ihre Größe und die Beschaffenheit ihres Protoplasmas auffallen. Diese sich oft stark in das Lumen der Bluträume vorwölbenden Zellen weisen nämlich ein homogenes, leicht hämoglobinhaltiges Protoplasma und einen Kern auf, der große Aehnlichkeit mit dem Erythroblastenkerne besitzt. Hieraus ergibt sich, daß hier durch die Gefäß-Wandzellen die Bildung der primären Erythroblasten geschieht. Sehr bemerkenswert ist ferner, daß man Gefäßsprossen beobachten kann, in denen ganz die gleichen Vorgänge anzutreffen sind.

Wir sehen also, daß die Vermehrung der primären Erythroblasten sowohl durch Teilung der ausgebildeten Zellen wie auch durch Elemente der Wandzellen geschieht.

Außerhalb der Gefäße habe ich bei diesem Embryo niemals Zellen feststellen können, die in irgendeine Beziehung zu Blutzellen hätten gebracht werden können. In diesem Stadium sind beim Menschen einzig und allein intravaskuläre, primäre Erythroblasten vorhanden.

Bei einem Embryo von 2,5 mm Länge sehen wir schon ein ziemlich ausgedehntes Gefäßnetz auch im Embryo. Auch in diesem Stadium gibt es sowohl im Embryo wie im Dottersacke nur primäre Erythroblasten innerhalb der Gefäße,

Ein Embryo von 4 mm Länge zeigt in Bezug auf die Blutzellen wieder ganz die gleichen Verhältnisse. Hier konnte ich ebenfalls noch auf das deutlichste die Bildung von Erythroblasten aus Gefäß-Wandzellen nachweisen, In vorwiegender Weise geschieht aber auch hier ihre Vermehrung durch selbständige Teilung.

Zu erwähnen ist, daß bei diesem Embryo von 4 mm in den primären Erythroblasten eigenartige Kernveränderungen auftreten, die den karyorrhektischen Figuren der postembryonalen Erythroblasten völlig gleichen. Trotzdem findet man niemals eine kernlose, hämoglobinhaltige Zelle. Die primären Erythroblasten gehen also als solche zu Grunde und erreichen nicht das Stadium, das dem des Erythrocyten entspräche.

Die Befunde bei Embryonen von 6,5, von 8 und 9 mm Länge brauche ich nur mit wenigen Worten zu skizzieren, da bezüglich der Blutzellen keine Neuerscheinungen auftreten. Wir finden auch hier allein intravaskuläre, primäre Erythroblasten mit zahlreichen Mitosen und mehr oder minder häufigen karyorrhektischen Figuren. Weder im Dottersacke noch im Embryo sind irgendwelche extravaskuläre Blutzellen oder deren Vorstufen zu konstatieren.

Für einen beim nächsten Embryo zu schildernden Befund höchst wichtig scheinen mir die histologischen Verhältnisse der Leber dieser Embryonen zu sein. Ich lehne meine Beschreibung an die Befunde bei dem Embryo von 8 mm Länge an. Wir sehen hier, daß die Leber aus einem ungeordneten Gefüge von Leberzellenbalken besteht. Den Leberzellenbalken unmittelbar angelagert sind die Gefäß-Wandzellen, die die bald schmäleren, bald aber sehr breiten und unregelmäßigen Bluträume begrenzen. An keiner Stelle der Leberanlage finden sich andere Zellen, weder Mesenchymzellen noch extravaskuläre Blutzellen: es sind einzig und allein nur Leberzellen und Gefäß-Wandzellen vorhanden.

Während bei den bisher beschriebenen Embryonen recht einfache Verhältnisse bezüglich der Blutelemente vorliegen, hat mir die Untersuchung der jetzt anzuführenden Embryonen ganz neue und in hohem Grade wichtige Befunde ergeben. Zuerst bei einem Embryo von 12,5 mm, dann aber in ganz besonders schöner Weise bei einem Embryo von 13 mm Länge zeigt sich in der Leber folgendes Bild:

Die Leber ist schon um ein bedeutendes größer geworden. Die Leberzellenbalken sind jedoch noch in ganz ähnlicher Weise wie bei den früheren Embryonen in regellosem Netzwerke angeordnet. Nirgends, an keiner Stelle ist eine Spur von mesenchymalem Gewebe zu entdecken.

Aber zwischen den Leberzellen und den Gefäß-Wandzellen sieht man bei diesen Embryonen über die ganze Leber zerstreut, bald hier bald da, ohne bestimmte Anordnung kleinere und größere Zellenherde auftreten, die schon bei schwacher Vergrößerung in die Augen fallen.

Einmal erkennt man Zellenhäufchen, die aus kleinen Zellen mit einem homogenen, leicht basophilen Protoplasma bestehen. Ihre kleinen, runden Kerne gleichen absolut den Erythroblastenkernen des postembryonalen Lebens. Gleichwie bei diesen Elementen kann man auch hier, und zwar in ganz hervorragend häufigem Maße, alle möglichen Formen der Karyorrhexis konstatieren. Es besteht also kein Zweifel darüber, daß es sich um zwischen den Leberzellen und den Gefäß-Wandzellen gelegene Herde von Erythroblasten handelt, die den im postembryonalen Leben bekannten völlig gleichen. Von den in den Bluträumen befindlichen primären Erythroblasten unterscheiden sie sich vor allem durch die bedeutend geringere Größe, sowohl ihres Zellenleibes wie ihres Kernes. Es empfiehlt sich daher, sie von diesen Elementen durch die Benennung zu trennen, zumal sie sowohl durch die Art ihrer Bildung wie auch durch ihre morphologischen Charaktere von diesen verschieden sind. Man kann sie als sekundäre Erythroblasten oder schlechthin als Erythroblasten bezeichnen, denn sie bleiben allein im späteren embryonalen und im extrauterinen Leben übrig, während die primären Erythroblasten völlig verschwinden.

Neben diesen Erythroblasten treten ferner kleinere und größere extravaskuläre Zellenansammlungen auf, deren Elemente sowohl in Bezug auf den Kern wie auf das Protoplasma absolut mit den Myeloblasten des extrauterinen Lebens identisch sind. Gekörnte Zellen jedoch habe ich in diesem Stadium niemals feststellen können.

Und endlich sieht man mehr vereinzelt hier und da in der Leber ebenfalls extravaskulär gelagerte Riesenzellen, die hinsichtlich ihres großen, eigenartigen Kernes, ihrer charakteristischen Granulationen und ihres homogenen Randsaumes in jeder Weise den Knochenmarksriesenzellen gleichen.

Wir haben also hier in der Leber das gleichzeitige Auftreten von extravaskulären Erythroblasten, Myeloblasten und Riesenzellen zu verzeichnen.

Von besonderer Wichtigkeit erscheinen mir in Hinsicht auf den soeben geschilderten Befund die Ergebnisse meiner Untersuchungen an dem übrigen Embryo und seinen Anhängen zu sein. Ich habe sowohl an dem Embryo von 12,5 mm wie an dem von 13 mm Länge weder in dem ganzen übrigen Körper noch auch im Dottersacke an irgendeiner Stelle eine extravaskuläre Blutzellenbildung konstatieren können: also weder die Mutterzellen der roten noch der weißen Blutelemente, noch auch Riesenzellen. Anfügen möchte ich noch, daß ich auch in dem Dottersacke eines Embryo von 16 mm Länge keine derartigen Zellen gesehen habe.

Was lehren uns diese Untersuchungen?

Soweit ich es sagen kann, geschieht die erste Blutzellenbildung beim Menschen in Bluträumen des Dottersackes und dann des Bauchstieles.

Es hat sich ferner ergeben, daß man die Entwicklungsgeschichte der ersten menschlichen Blutzellen in zwei Stadien einteilen kann.

Das erste Stadium der menschlichen embryonalen Blutzellenentwicklung ist dadurch charakterisiert, daß hier allein intravaskuläre primäre Erythroblasten vorhanden sind. Sie werden, wie ich das nachweisen konnte, zuerst aus Gefäß-Wandzellen gebildet. Allmählich geschieht aber ihre Vermehrung mehr und mehr durch selbständige Teilung.

Ein zweites Stadium in der Entwicklungsgeschichte der Blutzellen sehen wir bei Embryonen von 12 mm auftreten. Hier erscheinen ganz neue Zellen, und zwar zuerst einzig und allein in der Leber. Das sind Myeloblasten, (sekundäre) Erythroblasten und Riesenzellen. Alle diese Zellen werden im Gegensatz zu den intravaskulär entstehenden primären Erythroblasten extravaskulär gebildet. Daher sind auch die (sekundären) Erythroblasten nicht als Nachkommen, sondern als Schwestern der primären Erythroblasten zu betrachten.

Ich habe mich nun gefragt: Wie kann man sich die Bildung dieser extravaskulär in der Leber auftretenden Zellen erklären? Eingewandert können sie natürlich nicht sein, da ja im übrigen Embryo und in seinen Anhängen zu dieser Zeit keine einzige derartige Zelle anzutreffen ist. Aus besonderen Mesenchymzellen können sie ebenfalls nicht entstehen, da in diesen Stadien solche Elemente in der Leber überhaupt noch nicht vorhanden sind. Und da die Leberzellen selbstverständlich als ihre Mutterzellen auszuschließen sind, so ist nur der eine Schluß möglich, daß sie von den Gefäß-Wandzellen herstammen. Dafür habe ich auch gewisse histologische Belege gefunden. Man sieht nämlich gar nicht so selten, daß sich von den Gefäß-Wandzellen einzelne Elemente abzweigen und oft auch von ihnen losgelöst zwischen den Leberzellen liegen. Wenn auch manche von ihnen nur dazu da sind, Gefäßsprossen zu bilden, so glaube ich doch, daß ein gewisser Teil, vor allem die losgelösten Zellen, aus sich Blutzellen hervorgehen läßt.

Wir müssen daher annehmen, daß den Gefäß-Wandzellen die Potenz immanent ist, nach drei verschiedenen Seiten hin scharf charakterisierte spezifische Zellen hervorzubringen. Und zwar wird diese Potenz zugleich in einem bestimmten Augenblicke entfaltet. So entstehen zu gleicher Zeit die extravaskulären Erythroblasten, die Myeloblasten und die Riesenzellen. Dieser Gedanke ist für mich durchaus einleuchtend, da ich ja von der Entodermzelle des Oesophagus nachweisen konnte, daß sie sich nach vier verschiedenen Seiten differenziert.

Schließlich möchte ich noch hervorheben, daß zur Zeit der Entstehung der oben genannten Zellen nirgends im Embryo Lymphocyten vorhanden sind. Diese entstehen erst in einer bedeutend späteren Epoche. Also zeigen auch diese embryologischen Untersuchungen die strenge Rassenverschiedenheit der leukocytären und lymphocytären Zellenreihe.

Für die pathologische Anatomie erscheinen mir meine Untersuchungen vor allem in der Hinsicht von Wichtigkeit, als sie gezeigt haben, daß Zellen der Gefäßauskleidung die Potenz besitzen, leukocytäre, erythrocytäre Zellen und Riesenzellen zu bilden. Es würde jedoch zu weit führen, auf alle hier hereinspielenden Fragen an dieser Stelle einzugehen. Ihre Beantwortung ergibt sich, wie ich meine, aus meinen Ausführungen von selber.

(Die ausführliche Veröffentlichung der vorstehenden Untersuchungen und der im Anschluß an den Vortrag demonstrierten Tafeln wird an anderer Stelle erfolgen.)

Diskussion:

Herr Aschoff: Ich bitte Herrn Kollegen Schridde, auch die Befunde in der Leber späterer fötaler Zeiten zu bringen, die ja in vielfacher Beziehung zur Bestätigung der Befunde von M. B. Schmidt geführt haben.

Herr Schridde: Wenn es der Herr Vorsitzende gestattet, möchte ich ganz kurz auf die Befunde hinweisen, die wir in Lebern aus den letzten fötalen Monaten gewonnen haben. Herr Dr. Lobenhoffer wird noch ausführlich darüber berichten. Wir haben hier im großen ganzen die Befunde M. B. Schmidts bestätigen können. Die Deutung der Befunde, speziell der Genese der einzelnen Blutzellen, ist jedoch, wie das mein Vortrag schon zeigt, eine andere. M. B. Schmidt nimmt an, daß aus den Endothelien sich weiße Blutelemente entwickeln, aus denen dann rote hervorgehen. Das ist, wie gleichfalls aus meinen heutigen Ausführungen ersichtlich ist, irrig. Im übrigen haben wir auch die Kapillarausbuchtungen gefunden wie Schmidt. Sie entstehen dadurch, daß ein extravaskulär gebildeter Blutzellenherd die Kapillarwand gleichsam annagt, auflöst und so mit dem strömenden Blute in Verbindung tritt. Das ist eine vollkommene Bestätigung der alten Neumannschen Ansicht. Auf alle Einzelheiten kann ich hier in der Diskussion natürlich nicht eingehen. Ich verweise deshalb auf die bald erscheinende Arbeit Lobenhoffers. Nur möchte ich noch erwähnen, daß in den späteren embryonalen Stadien die Blutbildung sich mehr und mehr auf das periportale Gewebe zurückzieht. So können wir ja verstehen, weshalb bei Anämien u. s. w. wir gerade hier hauptsächlich oder sogar ganz allein blutbildende Herde finden.

Herr Askanazy: Meine eigenen Beobachtungen über die fötale Blutbildung decken sich in vielen objektiven Befunden mit den Angaben von Herrn Schridde. Bemerkenswert ist, daß Schridde in Harmonie mit den kritischen Einwänden E. Neumanns zur Ablehnung der Saxerschen primären Wanderzellen gelangt. Ich möchte fragen, ob Herr Schridde auch für das extrauterine Leben an die Entstehung von Blutzellen aus Endothelien glaubt. Ich kann in dieser Hinsicht meine Bedenken nicht unterdrücken.

Herr Schridde: Aus meinem Vortrag geht hervor, daß die Gefäßwandzellen die Mutterzellen der erythrocytären, leukocytären Zellen und der Riesenzellen sind. Es ist meine Ansicht, daß sich unter den Endothelien auch noch im späteren Leben undifferenzierte Gefäß-Wandzellen befinden. Aus diesen können dann meiner Meinung nach selbstverständlich unter gegebenen Umständen Blutzellen entstehen.

Ich wollte die Frage der Wanderzellen hier eigentlich nicht anschneiden, da ich glaubte, daß die Diskussion dann zu weit führen würde. Meine heute mitgeteilten Untersuchungen zeigen ja auch auf das deutlichste, daß es keine primären Wanderzellen gibt. Die Differenz mit den Saxerschen Ausführungen erklärt sich meiner Ansicht nach daraus, daß Saxer für diese Frage ungeeignete, viel zu späte Stadien untersucht hat.

Herr Aschoff: Es schien aus den Worten des Herrn Kollegen Schridde ein besonderer Gegensatz zu den Ergebnissen der früheren Untersuchungen von M. B. Schmidt hervorzugehen. Ich glaube, daß dem ein mißverständlicher Ausdruck zu Grunde liegt und daß nach dem, was ich an den Präparaten des Kollegen Lobenhoffer, der unter Schriddes Leitung gearbeitet hat, gesehen habe und aus seiner Arbeit herauslesen konnte, eine neue Bestätigung der Arbeit M. B. Schmidts in der Richtung erbracht worden ist, als die Endothelien die Bildner der Blutzellen sind. Nur bezüglich der feineren Differenzierung der Zellarten ist durch die neuen Untersuchungen eine bessere Klärung gebracht.

LVIII.

Herr A. Pappenheim-Berlin:

Demonstration von Blut- und Schnittpräparaten zweier Fälle akuter macrolymphocytärer Leukämie.

Unsere Kenntnisse vom Wesen der akuten Leukämie sind bisher noch nicht geklärt.

A. Fränkel hat im Blut akut leukämischer Fälle gewisse große groß- und rundkernige schmalleibige Elemente beschrieben und für akute Leukämie charakteristisch erklärt, welche Ehrlich, Anämie I, S. 46 und 47 abgebildet und als große Lymphocyten gedeutet, erklärt und benannt hat. Er legte ihnen diese Bezeichnung bei, einmal, weil sie sich färberisch ganz so verhalten sollten wie typische, d. h. kleine Lymphocyten (dunkelfärbbarer Rand um relativ großen, runden, nukleolenhaltigen Kern) und zweitens, weil sie die Vorstufen der Lymphocyten in den Keimzentren des follikulären Drüsen- und auch des extralymphatischen Lymphadenoidgewebsparenchyms sein sollten.

Diese letztere Meinung wird heute besonders noch von Helly und Pincus vertreten, welch letzterer (Anämie III in Nothnagels Handbuch) die akute Leukämie lediglich als Abart der lymphadenoiden Leukämie oder Lymphämie ansieht und als charakteristisch für sie eine Vergrößerung der lymphatischen Keimzentren beschreibt.

Einen ganz entgegengesetzten Standpunkt nimmt K. Ziegler ein, der die sogenannten großen Lymphocyten nicht als Lymphadenoidgewebs-, sondern als Myeloidgewebszellen anspricht, die ihren Namen völlig zu Unrecht tragen. Diese von Schleip, Atlas Taf. 32, 30 und 35, abgebildeten und „homogene Einkernige" benannten Zellen seien lediglich unreife Myelocyten und die akute Leukämie daher ausschließlich eine Form medullärer oder myelogener Myelämie mit lymphoidzelligem Blutbefund.

Diesen beiden entgegengesetzten einseitigen Anschauungen, die nur Eine Art großer Lymphocyten anerkennen, stehen nun weiter entgegen einmal die verschiedenen dualistischen Anschauungen und zweitens meine eigene mehr monophyletische Anschauung.

A. Wolff, Naegeli, Schridde, zum Teil auch Türck, behaupten, auf dem Boden der Ehrlichschen Lehre stehend, daß die großen Lymphocyten die lymphoblastischen Mutterzellen [1]) der typischen Lympho-

1) Die Ansicht von K. Ziegler und Maximow, daß die großen Lymphocyten nur individuell größere Lymphocyten, ganz besonders große und ontogenetisch jüngere

cyten und als solche eben nur Lymphadenoidgewebselemente seien. Daneben gäbe es aber zweitens noch ihnen ähnliche, aber morphologisch unterscheidbare makro-lymphocytoide Stammzellen des Myeloidgewebes, welche somit, als sogenannte Myeloblasten, die den lymphadenoiden Lymphoblasten äußerlich ähnlichen und ihnen äquivalenten myeloiden Stammzellen seien.

Während aber der lymphoblastische Großlymphocyt die phylogenetisch tiefere Stammzellart des Lymphocyten ist, muß man annehmen, daß der sogenannte Myeloblast nur die onto- oder cytogenetische Vorstufe des Myelocyten ist, gewissermaßen ein unfertiger, unreifer, noch indifferenter unentwickelter Myelocyt, welcher in diesem Stadium durch die Basophilie seines schmalen lymphoiden ungekörnten Zellleibes zufällig einem Großlymphocyten ähnlich sieht. Der polynukleäre Leukocyt hat also in seiner cytogenetischen Entwicklung zwei morphologisch wohlcharakterisierte Hauptvorstufen, einmal den sogenannten Myelocyten, die einkernige gekörnte Zelle, und vor ihm den sogenannten Myeloblasten, die ungekörnte einkernige Lymphoidzelle.

Ich habe demgegenüber den Standpunkt vertreten, daß Myeloid- und Lymphadenoidgewebe nicht zwei genetisch so scharf geschiedene Gewebsformationen seien, sondern nur Modifikationen eines leukoblastischen Retikulärgewebes; das eine lymphoide Gewebe niederer Tiere produziert sowohl Myelocyten wie Lymphocyten; embryonaliter bestehen Milz- und Drüsengewebe aus einem echten myeloischen Gewebe, welches Myelocyten, Erythroblasten, Riesenzellen und auch Lymphocyten produziert. Schon in der ersten Anlage blutbildender Gewebe produzieren die polyvalenten multipolenten Stammzellen, Saxers primäre Wanderzellen, welche, wie Maximow neuerdings wieder gezeigt hat, sich völlig wie große Lymphocyten verhalten, nach Saxer und Maximow sowohl Erythroblasten wie Leukocyten und Lymphocyten; und auch postembryonal behauptet Pappenheim mit Arnold und Heidenhain, daß das spezifische Myeloidgewebe stets auch Lymphocyten produziert. Er betrachtet daher die Ehrlichschen Großlymphocyten in Personalunion sowohl als die lymphoblastischen Mutterzellen von Lymphocyten wie auch als die myeloblastischen Vorstufen der Myelocyten und somit als die primitiven Stamm- und Parenchymzellen sowohl des myeloiden wie des lymphadenoiden Gewebes, so zwar, daß das Lymphadenoidgewebe als rückgebildetes, einseitig lymphoblastisch funktionierendes myeloisches Retikulärgewebe aufzufassen ist.

Das würde bedeuten, daß die tiefsten lymphoblastischen Vorstufen der Lymphocyten morphologisch gleich seien den unreifen Myelocyten, und daß eine großlymphocytäre Leukämie resultieren kann sowohl durch entdifferenzierende leukämische Wucherung des myeloiden wie des lymphadenoiden Gewebes.

Es gäbe hiernach also zwei Formen von akuter großlymphocytärer Leukämie, eine myeloide und eine lymphadenoide, und ferner, demselben cytoblastischen Blutbefund der Makrolymphocytkämie kann ein verschiedenes pathologisches leukämisches Krankheitsbild zu Grunde liegen.

Exemplare innerhalb der einen Lymphocytenart seien, und nicht durch Kernbesonderheiten unterschiedene Vertreter einer zweiten phylogenetisch tiefer stehenden Zellart, teilen diese Forscher also nicht.

Es zeigt nämlich das Verhalten der typischen chronischen Leukämie, daß bei lymphadenoider Leukämie eine leukämische Wucherung des follikulären Drüsenparenchyms, des follikulären Lymphadenoidgewebes der Milz und der Knochenmarkslymphocyten besteht, während in Fällen myeloider gemischtzelliger Leukämie nächst der Hyperplasie des myeloiden Knochenmarksparenchyms besonders eine myeloide Hypermetaplasie der Milzpulpa, eine Hyperplasie der myeloid transformierten Milzpulpa besteht, in seltenen Fällen verbunden mit einer interfollikulären Myeloidgewebswucherung in den Lymphdrüsen. Niemals besteht eine Hyperplasie der lymphadenoiden Keimzentren unter gleichzeitiger myeloider Metaplasie derselben.

Ebenso liegen die Verhältnisse bei den zwei Formen akuter Leukämie; im einen Falle ist außer dem Knochenmark das lymphadenoide follikuläre Gewebe von Drüsen und Milz ergriffen; im anderen Falle außer dem Knochenmark die splenoide Pulpa und das extrafollikuläre Drüsengewebe.

Ein solcher akut myeloider Fall ist zuerst eingehend von W. H. Schultze unter der Bezeichnung einer Myeloblastenleukämie beschrieben worden. Er schilderte indes die im Blut vermehrten Leukämiezellen als zwar stark basophil oder breitrandig und überhaupt vom Typ der klassischen Großlymphocyten abweichend; ferner deutete er die metaplastische Milz- und Drüsenveränderung als durch Verschleppung und Infiltration myelogenen Gewebes durch die Blutbahn entstanden.

Einen ganz anderen Standpunkt in der Frage der akuten Leukämie nimmt Sternberg ein.

Er leugnet die Existenz akuter hyperplastisch-leukämischer Prozesse, leugnet also, daß die akuten Leukämien auf hyperplastischer Basis beruhen, vielmehr seien sie eine Form und Abart lymphosarkomatöser Prozesse; sie seien im Gegensatz zu den eigentlich aleukämischen Lymphosarkomatosen Leukosarkomatosen. Stets fände man nämlich bei akuter Leukämie atypisches Wachstum des cytoblastischen Gewebes, und die im Blut auftretenden großen Lymphocyten seien auch nicht bloß größere Lymphocyten, sondern überhaupt atypische leukocytoide Zellen, atypische uneigentliche Lymphocyten, die gelegentlich in Form der sogenannten Riederschen Zellen wirkliche Geschwulstzellen darstellten.

Demgegenüber führte ich a. a. O. aus:

1) Daß es in der Tat eine uneigentliche Scheinleukämie auch auf lymphosarkomatöser Basis gibt, zu stande kommend durch Gefäßarrosion, daß diese aber keineswegs stets akut verläuft.

2) Daß diese akute lymphosarkomatöse Leukämie gelegentlich nur mit Vermehrung kleiner Lymphocyten einhergeht, anderenfalls aber auch im aleukämisch-subleukämischen Zustande große Lymphocyten ins Blut sendet.

3) Daß neben der leukämischen Lymphosarkomatose aber auch noch echte akute Leukämien auf hyperplastischer Basis existieren, eine lymphadenoide und eine myeloide.

4) Auch die akuten hyperplastischen Leukämien, besonders die lymphadenoiden, führen im Blut vermehrt kleine Lymphocyten, und umgekehrt gehen chronische, überwiegend kleinzellig lymphocytäre Leukämien auch mit großen, oft sogar atypisch leukocytoiden (Riederschen) Lymphocyten im Blut einher. Oft prävalieren bei akuten lymphadenoiden Leukämien die kleinen Lymphocyten (II. Fall von Pappenheim) und umgekehrt bei chronischen Formen gelegentlich die großen Lymphocyten.

5) Die großen Lymphocyten sind demnach an und für sich nicht absolut charakteristisch und pathognomonisch für akute Leukämie, erst recht nicht für Leukosarkomatose, doch kann besonders starke Vermehrung dieser Zellen für die Akuität des Prozesses, ihr Fehlen aber nicht dagegen sprechen.

6) Die großen Lymphocyten sind zwar atypische Lymphocyten aber nicht atypische Zellen, sondern die normalen Vorstufen der Lymphocyten. Durch ihre Anwesenheit im Blute ist das Blut pathologisch, atypisch zusammengesetzt, doch besteht nur eine bloße Heterotopie, welche nicht Ausdruck atypischer Wucherung blutzellbildenden Gewebes ist.

Pathologische Lymphocyten sind dagegen die Riederschen Lymphocyten. Dieselben finden sich meist bei leukosarkomatösen Prozessen, doch gibt es leukosarkomatöse Prozesse (Chlorome) auch ohne diese Zellen, und umgekehrt können sie auch bei akuten hyperplastischen Leukämien vorkommen (Moritz).

Als Beweis für die vorgetragene Auffassung demonstriere ich Blut- und Schnittpräparate zweier Fälle akuter Leukämie.

Beide Fälle, deren ausführliche Publikation a. a. O. erfolgen wird, verliefen akut und kamen in wenigen Tagen zum Exitus.

In beiden Fällen bestand ein leukämischer Blutbefund, der im wesentlichen lymphocytärer Natur war.

In beiden Fällen fanden sich prävalierend die sogenannten großen Lymphocyten, die morphologisch in beiden Fällen wesens- bezw. artgleich sind.

In dem einen Fall, der wegen der aktiv hyperplastischen Mitbeteiligung des Lymphadenoidgewebes neben dem Knochenmark als akute lymphadenoide Leukämie anzusprechen ist, waren die großen Lymphocyten unter der Zahl von 154000 Leukocyten nicht übermäßig reichlich; im zweiten Fall, bei dem neben der Knochenmarkswucherung die Milzpulpa mitergriffen war, prävalierten bei weitem die großen Lymphocyten unter den 335000 Leukocyten.

Im ersten lymphadenoiden Fall scheint es, als ob die großen Lymphocyten überaus schmalleibig sind bis auf eine kleine Zirkumferenz des Kernes, wo das Cytoplasma etwas breiter in Halbmondform dem Kern anliegt. Im zweiten myeloiden Fall ist der stark basophile Rand überall gleichmäßig schmal, bezw. gleichmäßig mittelbreit um den relativ großen Kern ausgebreitet und erscheint vielleicht etwas zottiger als im ersten Fall. Die azurophile Körnung der lymphoiden Zellen ist im myeloiden Falle reichlicher als im lymphadenoiden.

Soweit Nukleolenfärbung mittelst Methylgrün-Pyronin überhaupt gelang, konnten konstante Ergebnisse nicht erzielt werden. Nach Nägeli soll geringe Zahl der Nukleolen für Lymphoblasten, hohe für Myeloblasten sprechen, nach Schridde hohe Zahl für Myeloblasten, niedere aber nicht gegen Myeloblasten und nicht unbedingt für Lymphoblasten.

Im lymphadenoiden Fall I, bei dem eine mäßige Drüsen- und Milzschwellung bestand, war

1) das Knochenmark in toto diffus in rotes Mark verwandelt, welches sich mikroskopisch im Abstrich aus vorwiegend kleinen Lymphocyten zusammengesetzt erwies.

2) Die Milz zeigt auf Schnitten Hypertrophie der Follikel, stellenweise bis zur Konfluenz, mit Rarefikation der Pulpa.

3) In den Drüsen findet man Hypertrophie der Follikel bis zum

Kontakt. Das ganze Drüsengewebe besteht aus kleinen, aber noch follikulär angeordneten Lymphocyten, bezw. es scheint aus dicht aneinander gedrängten Follikeln zusammengesetzt. Keimzentren oder gar hyperplastische Keimzentren innerhalb dieser Follikel sind nicht zu erblicken, indes besteht auch nicht so diffuse Verwischung der follikulären Zeichnung wie bei chronisch lymphadenoider Leukämie.

In der Leber findet man im Verlauf des periportalen Gewebes multiple große, zirkumskripte, follikuläre, interlobulär angeordnete Anhäufungen kleinkerniger kleinerer und größerer Lymphocyten. Innerhalb dieser Lymphocytome kann man auch größere Lymphocytenformen wahrnehmen. Färbung nach Schridde-Altmann mißlang.

In Fall II mit äußerst spärlicher Drüsen- und Milzschwellung war

1) das Knochenmark ebenfalls diffus in toto dunkelrot pulpös und erwies sich mikroskopisch im Abstrich wesentlich aus großen Lymphocyten bestehend. Im Schnittpräparat findet sich ein uniformes großzelliges Rundzellengewebe mit blaßfärbbaren Kernen.

2) Die Milz zeigt deutliche Atrophie der Follikel, die auf spärliche Rundzellenreste um die Pinselarterien reduziert waren. Die blutreiche Pulpa erwies sich aus den nämlichen blaßfärbbaren Randzellen bestehend wie das Knochenmark, also in makrolymphoidzelliges Gewebe metaplasiert.

3) In den Drüsen findet man nun zwar spärliche Follikelreste noch unter der Kapsel, die aber keine Keimzentren zeigen. Das gesamte übrige interfollikuläre Gewebe war dagegen in toto diffus in großzelliges, blaßkerniges, makrolymphocytoides Myeloblastengewebe umgewandelt, durchsetzt mit neutrophilen und eosinophilen Myelocyten und Erythroblasten. Ich halte im Gegensatz zu W. Schultze, mit Schridde und Meyer-Heineke die Veränderung der Milzpulpa und der Drüsen als lokal entstanden, autochthon neoplastisch, nicht als ein durch die Zirkulation verschlepptes Knochenmarkszellgewebe.

4) In der Leber findet man großzellige, blaßkernige, schmale Rundzellenstränge im Verlauf des periportalen Gewebes, interlobulär angeordnet, einzelne größere und kleinere Rundzellen aber auch intralobulär.

Zum Vergleiche mit diesen Präparaten sind ausgestellt:

1) Drüsenschnitt eines Falles von Lues: zeigt vergrößerte Follikel mit deutlicher Keimzentrumshyperplasie. Die Keimzentrumszellen bestehen aus großen endotheloiden, blaßkernigen Elementen, und scheinen denen ähnlich, die jüngst M. B. Schmidt in typhösen Drüsen beschrieb.

2) Typhusmilz mit leicht hypertrophischen Follikeln und Keimzentren und sehr stark hypertrophischer Pulpa. Das Bild nicht unähnlich der Veränderung bei akuter myeloider Leukämie.

3) Lymphdrüsen eines Falles chronischer kleinzelliger Lymphocytenleukämie. Das Drüsenparenchym ist in toto diffus in kleinzelliges Lymphocytengewebe verwandelt; jede follikuläre Struktur ist verwischt.

3a) Blut eines anderen Falles chronischer Lymphocytenleukämie. Neben den hauptsächlich vermehrten kleinen Lymphocyten einzelne typische große Lymphocyten.

4a) Drüse eines Falles von leukämischer Lymphosarkomatose.

4b) Leber desselben Lymphosarkomatosenfalles. Außerordentlich große unregelmäßige interlobuläre konfluierende Anhäufungen und Infiltrationen kleinzelligen Rundzellengewebes, anscheinend aus typischen kleinen Lymphocyten bestehend.

4c) Ein Blutpräparat dieses Falles von subleukämischer Leukosarkomatose, mit spärlichen, aber typischen großen Lymphocyten.

Diskussion:

Herr Sternberg: Wegen der vorgerückten Zeit möchte ich auf die schwebenden Fragen nicht eingehen, sondern nur bemerken, daß ich, soweit mir die Durchmusterung der eingestellten mikroskopischen Präparate gestattet war, nicht den Eindruck gewinnen konnte, daß einer der Fälle zur myeloiden Leukämie gehört. Weder die Blut- noch die Schnittpräparate scheinen mir in diesem Sinne zu sprechen. Bei dem Mangel an Zeit ist es auch nicht möglich, über die Frage der Leukosarkomatose zu sprechen.

Herr Schridde: Ich möchte die Diskussion nicht zu weit ausspinnen. Ich möchte nur auf die Pappenheimschen Präparate hinweisen, die neben den rundkernigen Zellen mit basophilem Protoplasma zahlreiche Erythroblasten zeigen. Ich glaube, daß man auf diesen Befund in Zukunft ganz besonders achten muß. Denn wenn er in solcher Weise vorhanden ist, so geht daraus hervor, daß hier Zellen des myeloischen und nicht des lymphatischen Gewebes vorliegen. Riesenzellen, leukocytäre und erythrocytäre Elemente sind ja Zellen ein und desselben Muttergewebes. Eine lymphatische Leukämie geht nicht einher mit Erythroblasten im Blute.

Herr Pappenheim: Es sind nachträglich Präparate aufgestellt, die deutlicher die myelocytären Veränderungen in den Drüsen zeigen als die zuerst aufgestellten und wo das interfollikuläre Gewebe von Myelocyten und Erythroblasten stark durchsetzt ist.

LIX.

Herr Thorel-Nürnberg:

Demonstration einiger Präparate von sogenannten Mäusecarcinomen.

Ich habe anfangs Mai d. J. unter meinem Bestande von weißen Mäusen ein geradezu endemieartiges Auftreten von Geschwülsten beobachtet, so daß ich in kurzer Zeit in den Besitz von 6 verschiedenen Geschwulststämmen gekommen bin [1]; da sich die Transplantationen dieser Geschwülste erst im Anfangsstadium befinden und noch keine abschließende Wiedergabe meiner bisherigen Beobachtungen gestatten, so beschränke ich mich darauf, Ihnen einige Präparate vorzuzeigen, von denen das erste eine gelungene Doppelimpfung von zwei rasch wachsenden Geschwülsten auf demselben Tierkörper illustrieren soll.

Das zweite Präparat stammt von einer Maus, bei welcher sich innerhalb von 3 Monaten aus einem knapp linsengroßen Knoten in der Mitte des Bauches eine ganz enorme, $^2/_3$ des Bauches einnehmende, 4 cm lange und 3 cm breite Spontangeschwulst entwickelt hat, die an ihrer Oberfläche kraterförmig zerfallen ist. Auch hier gelang es, während des raschen Wachstums der Geschwulst auf dem Rücken der Maus noch einen zweiten Impftumor von einem anderen Stamme zu erzeugen, der im Verlaufe von 4 Wochen doppelt erbsengroß geworden ist.

---

1) Nachtrag bei der Korrektur: Diese Zahl ist inzwischen auf 12 gestiegen.

Als die Maus kurz nach einer weiteren Abimpfung ihres Tumors starb, ergab die Obduktion, daß die mächtige Bauchgeschwulst an einer Stelle in Form eines nicht ganz bohnengroßen Wulstes in die Bauchhöhle durchgebrochen war; gleichzeitig fanden sich in der Leber, über die einzelnen Lappen derselben verstreut, ca. 20 kleine, stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgroße, scharf umgrenzte, weiße Knötchen mit zum Teil deutlich ausgesprochener zentraler Dellenbildung vor, während die Milz namentlich über ihren hinteren Abschnitten diffus von einer trüb grauen und sich nach vorne zu in einzelne Knötchen auflösenden Geschwulstmasse überzogen war; endlich war auch die Lunge, namentlich im Gebiet des medialen Randes des linken Oberlappens, von 3—4 kleinen grau durchscheinenden Knötchen durchsetzt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß es sich bei allen diesen Knötchen, sowohl in Leber, als Lunge und Milz um typische Metastasen handelte, die in Bezug auf ihre histologische Architektur aber in bemerkenswerter Weise sowohl von dem Ausgangstumor als unter sich etwas verschieden sind. Während es sich nämlich bei der Hauptgeschwulst um eine in soliden, breiten und guirlandenförmig zusammenhängenden Strängen wachsende Neubildung mit reichlichen Mitosen handelt, sehen wir, wie in den Lebermetastasen die Zellzüge außerordentlich zierlich gestaltet und vielfach mehr oder weniger deutlich in radiär verlaufenden Säulchen angeordnet sind; in der Lunge sind kleinere oder größere Alveolarkomplexe von soliden oder drüsenartig gruppierten Zellmassen, zwischen denen wir noch die Grenzen der Alveolen erkennen können, ausgestopft, und auf der Oberfläche der Milz erscheinen die Spalten und Lücken des homogenen Fibrins von breiten Geschwulstbändern überkleidet und durchsetzt; dabei ist der Reichtum an Kernteilungsfiguren in den Lebermetastasen nur gering, während wir in der Milz und Lunge wieder reichlicher Mitosen im Geschwulstgewebe finden.

Ob die Metastasenbildung in diesem Falle auf hämatogenem Wege primär durch die Lungen vor sich gegangen ist oder ob sich zunächst von der peritonealen Durchbruchsstelle der Geschwulst Partikelchen abgebröckelt haben und durch die Peristaltik der Darmschlingen auf die Serosa der Milz hinübergeschoben wurden, um dann von hier aus durch Vermittelung der Pfortader die Metastasen in der Leber und Lunge zu erzeugen, läßt sich schwer entscheiden.

Wenn ich mir im Anschluß an die Demonstration der Präparate noch einige kurze Bemerkungen bezüglich der Stellung dieser Mäusegeschwülste zu den Carcinomen des Menschen gestatten darf, so möchte ich vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus meine Bedenken äußern, diese Geschwulstbildungen bei den Mäusen so ohne weiteres mit dem Krebs des Menschen zu identifizieren, da dieselben in verschiedenen Punkten, wie vor allem der geringen Neigung zum infiltrierenden Wachstum und der Seltenheit, auf hämatogenem und lymphogenem Wege zu metastasieren von dem Verhalten des menschlichen Krebses verschieden sind; bedenkt man weiterhin, daß die Geschwülste der Mäuse auch nicht so selten einer spontanen Resorption verfallen, und daß man bei ihnen im allgemeinen eine dem menschlichen Krebsmarasmus an die Seite zu stellende Rückwirkung auf den Allgemeinzustand der Mäuse vermißt, so haben wir eine Reihe sehr wichtiger biologischer Unterscheidungsmerkmale zwischen beiden Geschwülsten vor uns, die eine Identifizierung derselben nicht so ohne weiteres gestatten.

Haben wir es somit bei der Mehrzahl der Mäusegeschwülste nicht mit echten krebsigen Neubildungen zu tun, so erhebt sich die Frage, ob wir sie mit anderen Geschwülsten beim Menschen vergleichen können, und hier hat sich mir nach meinen bisherigen Beobachtungen der Gedanke aufgedrängt, daß diese Mäusegeschwülste vielleicht den einfachen Tumoren der Speicheldrüsen und Parotis näher stehen, da wir es auch hier mit Neubildungen zu tun haben, die ähnlich wie die Mäusegeschwülste durch die bindegewebige Abkapselung der Geschwulst, das geringe infiltrative Wachstum, die Seltenheit der allgemeinen Metastasenbildung, ihr hohes lokales Rezidivierungsvermögen nach operativen Eingriffen und trotz ihrer histologisch vielfach bösartigen Struktur doch im allgemeinen durch ein benignes klinisches Verhalten ausgezeichnet sind; läßt sich somit nicht verkennen, daß zwischen den Mäusegeschwülsten und den Neubildungen der menschlichen Speicheldrüsen verschiedene Anklänge zunächst nach der biologischen Richtung hin vorhanden sind, so lehrt die histologische Untersuchung, daß auch in morphologischer Beziehung in mancher Hinsicht eine gewisse Aehnlichkeit im Aufban zwischen beiden Geschwülsten vorhanden ist, wobei ich mich vorläufig der Entscheidung enthalten möchte, ob es sich bei den Geschwülsten der Mäuse um epitheliale oder endotheliale Neubildungen handelt, eine Frage, die bekanntlich auch für die Speicheldrüsentumoren des Menschen noch nicht endgültig entschieden ist. Jedenfalls sind diese Mäusegeschwülste so interessant, daß ich es für geboten halte, daß sie auch von den pathologischen Anatomen in den Rahmen ihrer Untersuchungen einbezogen werden, da zweifelsohne von ihrem Studium noch mancher fruchtbringender Gedanke auch für unsere Auffassung der menschlichen Geschwülste zu erwarten ist.

Diskussion:

Herr Albrecht: Zu Herrn Thorels wichtiger Demonstration möchte ich hier noch nichts bemerken, da wir über sie noch diskutieren werden; seiner Anschauung betreffs der Ehrlichschen Mäusecarcinome muß ich entgegnen, daß diese Tumoren als Carcinome meiner Meinung nach mit aller Sicherheit zu betrachten sind. Allerdings bin auch ich der Ansicht, daß sie in ihrem biologischen Verhalten vom Typus des menschlichen Krebses so weit abweichen, daß die Uebertragung von Erfahrungen, die an Mäusekrebs gewonnen wurden, auf den Menschen nur mit größter Vorsicht gewagt werden darf.

LX.

Herr Schmorl demonstriert einen von Herrn Dr. Horn-Kopenhagen konstruierten Kopfhalter, der das Aufsägen des Schädels erleichtert.

Folgende Vorträge mußten von der Tagesordnung abgesetzt werden, weil die betreffenden Herren verhindert waren, der Tagung beizuwohnen:

Beneke-Marburg: a) Ueber einen eigentümlichen Thyreoidtumor. b) Stigmata ventriculi.

Dibbelt: Ueber experimentelle Rachitis.

Oscar Israel †.

Bald ist ein Jahr verflossen, seit Oscar Israel die kühle Erde deckt. Es war ihm nicht vergönnt, mitten in der Arbeit zu sterben, auch nicht in wohlverdienter Muße am Lebensabend, sondern noch im rüstigen Alter hat ihm eine tückische Krankheit langsam unter vielen Qualen das Lebenslicht ausgelöscht.

Oscar Israel wurde am 6. September 1854 zu Stralsund geboren. Wegen seiner schwachen Gesundheit wurde er bis zur Quarta gemeinsam mit seinem Zwillingsbruder von einem Hauslehrer unterrichtet und besuchte sodann das Stralsunder Gymnasium, auf dem er im März 1873 das Reifezeugnis erhielt. Schon als Knabe hatten ihn die Natur und ihre Rätsel mächtig angezogen; fremde Länder zu durchwandern, dort zu sammeln und zu forschen, war schon früh sein sehnlichster Wunsch. Seinen Eltern zuliebe, die nach dem Tode des Zwillingsbruders ihren einzigen Sohn gern in der Nähe behalten wollten, gab indes Israel seinen Lieblingswunsch einstweilen auf und entschloß sich zum Studium der Medizin, freilich nicht ohne die leise Hoffnung, später doch noch einmal zu einem naturwissenschaftlichen Fache übergehen zu können. Er studierte zunächst 4 Semester in Leipzig, wo er am 10. Februar 1875 das Tentamen physicum bestand, und wandte sich alsdann nach Kiel, Ostern 1876 nach Berlin. Hier wurde er auf Grund einer Dissertation „Ein Fall von Verdoppelung der linken Unterkieferhälfte" am 18. Juli 1877 summa cum laude zum Doktor promoviert und errang am 3. August desselben Jahres mit einer Arbeit „Ueber künstliche Pökilothermie" den von der medizinischen Fakultät ausgesetzten Preis. Im folgenden Frühjahr bestand er das medizinische Staatsexamen. Noch bevor er es vollendete, ließ Rud. Virchow, unter dem der strebsame Student schon als Famulus tätig gewesen war, ihm eine Assistentenstelle anbieten, und so trat denn Israel am 1. April 1878 bei Orths Berufung nach Göttingen als Assistent in das Berliner Pathologische Institut ein.

Nun begannen unter dem allverehrten Meister Jahre reicher Arbeit. Zunächst waren es die Nierenerkrankungen, insbesondere ihr Zusammenhang mit Veränderungen am Zirkulationsapparat, die er teils allein, teils in Verbindung mit P. Grawitz studierte, und auf die er später noch mehrfach zurückgekommen ist. Hatte Israel schon in diesen Arbeiten die gestellten Themata vorzugsweise vom Standpunkte der allgemeinen Pathologie behandelt, so wandte er sich fernerhin fast ausschließlich diesem Gebiete zu. Eine Anzahl Arbeiten beschäftigen sich mit der Mechanik der Protoplasmabewegung, mit Absterbevorgängen und dem Tod der Gewebe, wobei er ausgedehnte Versuche nicht nur an den gewöhnlichen Laboratoriumstieren, sondern auch an pflanzlichen und Protistenzellen vornahm. Hier kommt seine Vorliebe für die Naturwissenschaften zum Durchbruch. Auch die Bakteriologie war ihm nicht fremd, wie seine Mitteilungen über Rotz- und Aktinomycespilze beweisen; die histologische und mikrophotographische Technik verdankt ihm mehrere Bereicherungen. In den letzten Jahren interessierten ihn

hämatologische Fragen und vor allem das Krebsproblem; ist doch seine letzte, während seiner Krankheit geschriebene Veröffentlichung diesem Thema gewidmet. Bezüglich der Krebsätiologie vertrat er die Ansicht, daß das infolge rekurrierender Defektbildungen immer wieder von neuem ausgelöste Teilungsgeschäft es sei, das an nicht verletzten Zellen die Eigenschaft schrankenloser Vermehrungsfähigkeit hervorbringe. Neben zahlreichen kasuistischen Mitteilungen ist von Israels literarischer Tätigkeit noch seine Mitarbeit an den Virchow-Hirschschen Jahresberichten zu erwähnen, in denen er längere Zeit die allgemeine Pathologie referierte, ferner die Festschrift, die er zu Virchows 70. Geburtstage ins Leben rief.

Welcher Wertschätzung sich Israel seitens des Altmeisters Virchow erfreute, erhellt besonders aus der Tatsache, daß er als der erste der Virchowschen Assistenten die Erlaubnis erhielt, sich zu habilitieren. Am 2. März 1885 führte er sich mit einer Antrittsvorlesung „Ueber weniger bekannte Geschwüre des Darmkanals“ bei der Berliner medizinischen Fakultät als Privatdozent ein. 1893 wurde er zum außerordentlichen Professor ernannt. Seiner Lehrtätigkeit entsprang das „Praktikum der pathologischen Histologie“ (1889), das 1893 eine zweite Auflage erlebte, und seine „Elemente der pathologisch-anatomischen Diagnose“ (1898). Schon frühzeitig hatte Virchow ihm die Leitung seines mikroskopischen Kursus anvertraut. Als am 4. Januar 1902 ein Unfall den Meister aufs Krankenlager warf, da trat Israel sogleich in die Bresche, hielt Virchows Vorlesungen und Kurse und übernahm die Redaktion des Archivs, die er auch unter Virchows Nachfolger beibehielt. Bei der Neuordnung des Dienstes im Pathologischen Institut unter J. Orth erhielt er die Amtsbezeichnung „Prosektor“ und die Leitung des gesamten Sektionsdienstes. Indes schon Ende 1905 nötigte ihn seine schwache Gesundheit, vor allem seine stetig abnehmende Sehkraft, einen längeren Urlaub anzutreten, von dem er nicht mehr zurückkehren sollte. Zum 1. Oktober 1906 erbat er seinen Abschied, den er gleichzeitig mit der Ernennung zum Geheimen Medizinalrat erhielt. Er hat sich an dieser Ehrung nicht lange mehr erfreuen können. Sein früher so klarer Geist umnachtete sich, die Glieder versagten immer mehr ihren Dienst, und am 3. März 1907 erlöste ihn der Tod.

Nicht nur auf dem Schauplatz wissenschaftlicher Tätigkeit ist Oscar Israel vielseitig gewesen. In ihm lebte ein mächtiger Sinn für jegliches Schöne; vor allem für die vielgestaltigen Schönheiten der Natur, die er in allen Gegenden Europas kennen zu lernen suchte, und ebenso gab es wohl kaum einen Zweig der Kunst, dem er nicht lebhaftes Interesse entgegengebracht hätte. Selber ein vorzüglicher Zeichner, verstand er es auch, mit Pinsel und Farbe umzugehen, und manches Gemälde von seiner Hand — meist Landschaften aus seinem geliebten Italien — gibt noch davon Zeugnis. Die vielfache Anregung und Befriedigung, die er in den schönen Künsten fand, halfen ihm über manche Enttäuschung hinweg, die er in seiner Laufbahn erlebte. Noch in seiner letzten Krankheit äußerte er: „Wenn ich mein Leben auch nicht auslebe, so habe ich doch ein reiches Leben gehabt.“ Was ihm besondere Sympathien einbrachte, war sein heiterer und freundlicher Charakter. Er liebte es, zu scherzen und seinen Unterricht mit Humor zu würzen. Trübe Stimmungen überwand er schnell und ließ seine Umgebung wenig davon merken. Welch große Selbstüberwindung er dabei hat üben müssen, das zeigen die von ihm hinterlassenen Aufzeichnungen über den

Beginn und das Fortschreiten seiner letzten Krankheit, die 7 Jahre lang zurückreichen und mit den erschütternden Worten beginnen: „Heute hat der Tod zum erstenmal bei mir angeklopft." Fast 7 Jahre hat er die Gewißheit seines schrecklichen Schicksals allein mit sich herumgetragen, so lange wie irgend möglich hat er sie den Seinen erspart und ihnen damit noch ein paar fröhliche Jahre geschenkt.

Wer, wie der Schreiber dieser Zeilen, Oscar Israel noch in seiner vollen Kraft und Gesundheit gekannt und zu seinen Schülern gezählt hat, der wird sich dankbar des liebenswürdigen und stets hilfsbereiten Lehrers erinnern. Und dieses Bild wird in zahllosen seiner in aller Welt verstreuten Schüler fortleben.

Oscar Israels wissenschaftliche Veröffentlichungen.

1) Ein Fall von Verdoppelung der linken Unterkieferhälfte. Inaug.-Diss. Berlin, 1877.

2) Ueber künstliche Pökilothermie. Arch. f. Anatomie u. Physiologie, 1877, S. 443.

3) Experimentelle Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Nierenerkrankung und Herzhypertrophie. Gemeinsam mit P. Grawitz. Virchows Arch., Bd. 76, S. 315.

4) Zwei Fälle von Nekrose innerer Organe bei Diabetes mellitus. Virchows Arch., Bd. 83.

5) Schußverletzung der großen Armvenen mit nachfolgender Atrophie der Extremität. Virchows Arch., Bd. 85, S. 1.

6) Experimentelle Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Nierenkrankheiten und sekundären Veränderungen des Zirkulationssystems. Virchows Arch., Bd. 86, S. 299.

7) Ein fungöses Carcinom der Niere. Virchows Arch., Bd. 86.

8) Ueber die Bacillen der Rotzkrankheit. Berliner klin. Wochenschr., 1883, No. 11.

9) Demonstration eines Falles von Aktinomykose. Berliner klin. Wochenschr., 1884, No. 23.

10) Ueber die Kultivierbarkeit des Aktinomyces. Virchows Arch., Bd. 95.

11) Ueber eine seltene Form von Ringgeschwüren des Dünndarms. Charité-Annalen, 1884.

12) Ein Fall von symmetrischer Bildungshemmung der weiblichen Genitalien. Charité-Annalen, 1886.

13) Ueber erworbene Störungen in den Elastizitätsverhältnissen der großen Gefäße. Virchows Arch., Bd. 103, S. 461.

14) Ueber Doppelfärbung mit Orceïn. Virchows Arch., Bd. 105, S. 169.

15) Ueber Mikrophotographie mit starken Objektivsystemen. Virchows Arch., Bd. 106, S. 502.

16) Ueber die Methoden der mikroskopischen Anatomie. Fortschr. d. Medizin, 1889, No. 22.

17) Angeborene Spalten des Ohrläppchens. Verhandl. d. Berl. anthropolog. Gesellsch., 1890 u. Virchows Arch., Bd. 119, S. 241.

18) Ueber die ersten Anfänge des Magenkrebses. Berliner klin. Wochenschr., 1890, No. 29.

19) Bericht über die anatomischen Befunde an zwei mit dem Kochschen Heilmittel behandelten tuberkulösen Lokalerkrankungen. Berliner klin. Wochenschr., 1890, No. 48, u. Therapeut. Monatsh., 1890, Dez.

20) Mitteilungen aus dem Pathologisch-anatomischen Institut zu Berlin. Berliner klin. Wochenschr., 1891, No. 1.

21) Epithelioma folliculare cutis. Festschr. f. Virchow, 1891.

22) Die Entwicklung der modernen Medizin und die Heilbarkeit der Tuberkulose. Deutsche Rundschau, 1891, Heft 4.

23) Die anämische Nekrose der Nierenepithelien. Virchows Arch., Bd. 123, S. 310.

24) Ueber die sekundären Veränderungen der Kreislauforgane bei Insufficienz der Nierentätigkeit. Berliner klin. Wochenschr., 1892, No. 19, u. Verhandl. d. XI. Kongr. f. innere Medizin.

25) Zur praktischen Ausbildung der Aerzte. Berliner klin. Wochenschr., 1892, No. 50.

26) Zur Entstehung der Fragmentatio myocardii. Virchows Arch., Bd. 133, S. 551.

27) Ueber den Tod der Gewebe. Berliner klin. Wochenschr., 1894, No. 11.

28) Biologische Studien mit Rücksicht auf die Pathologie. Virchows Arch., Bd. 141, S. 209.

29) Ueber eine eigenartige Kontraktionserscheinung bei Pelomyxa palustris Greef. Arch. f. mikroskop. Anatomie, Bd. 44, S. 228.

30) Zur kompensatorischen Hypertrophie der Nieren. Virchows Arch., Bd. 146, S. 530.

31) Ueber die Entkernung der Säugetier-Erythroblasten. Virchows Arch., Bd. 143 S. 419. Gemeinsam mit A. Pappenheim.

32) Magenkrebs mit ungewöhnlicher sekundärer Ausbreitung insbesondere im Darmkanal, Recurrenzlähmung und Bemerkung über künstliche Beleuchtung. Berliner klin. Wochenschr., 1897, No. 4.

33) Ueber den Tod der Zelle. Berliner klin. Wochenschr., 1897, No. 8.

34) Biologische Studien mit Rücksicht auf die Pathologie. Virchows Arch., Bd. 147, S. 293. Teilweise gemeinsam mit Th. Klingmann.

35) Hämatologische Artefakte. Virchows Arch., Bd. 154, S. 383.

36) Ueber die Messung des Lichtbrechungsvermögens mikroskopischer Objekte. Verhandl. d. Deutsch. Patholog. Gesellsch., 1898.

37) Demonstration eines Falles von Endocarditis chronica am Ostium pulmonale. Berliner klin. Wochenschr., 1898, No. 48.

38) Zur Anatomie der Durstigen. Blätter f. Volksgesundheitspflege, 1901, No. 18.

39) Der Akromegale Kauerauf. Virchows Arch., Bd. 164, S. 344.

40) Die Probleme der Krebsätiologie. Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 67, No. 3.

41) Beiträge zur Entzündungslehre. Verhandl. d. Deutsch. Patholog. Gesellsch., 1902.

42) Bemerkungen über die Anaplasie von Hansemanns und die Entstehung bösartiger Geschwülste, insbesondere des Carcinoms. Virchows Arch., Bd. 167, S. 533.

43) Feststellung des Todes und der Todesursache. Klin. Jahrb., 1903.

44) Zur Frage der Spätapoplexie. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med., 3. Folge, Bd. 26, No. 2.

45) Zur Aetiologie und Biologie der Geschwülste. Virchows Arch., Bd. 172.

46) Die biogenetische Theorie der Geschwülste und die Aetiologie des Carcinoms. Berliner klin. Wochenschr., 1905. No. 13.

47) Ueber die aktive Lymphocytose und die Mechanik der Emigration. Berliner klin. Wochenschr., 1905, No. 18.

48) Wesen und Ursache der krankhaften Geschwülste, insbesondere der Krebsbildung. Naturwissensch. Wochenschr., 1906, Bd. 5, No. 23.

---

49) Praktikum der pathologischen Histologie. Berlin 1884, 2. Aufl. 1893.

50) Elemente der pathologisch-anatomischen Diagnose. Berlin 1898.

H. Beitzke.

Geschäftssitzung

der Deutschen Pathologischen Gesellschaft,
gehalten Mittwoch, den 18. September 1907, früh 8 Uhr
im Hörsaal des pathologischen Instituts zu Dresden-Friedrichstadt.

1) Die Gesellschaft beschließt die Trennung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft von der Naturforscherversammlung.

2) Es wurde der Antrag des Vorstandes zur Diskussion gestellt: Der Vorstand wird beauftragt, alljährlich, in der Regel im Einverständnis mit den Vertretern der zur Naturforscherversammlung gehörigen medizinischen und naturwissenschaftlichen Disziplinen, ein geeignetes Referat für die Abteilung für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie aufzustellen und für geeignete Referenten zu sorgen.

Hierzu sprechen Herr Schmorl, Marchand, Fr. v. Müller, Chiari, Aschoff.

Der Antrag wird angenommen.

3) Satzungsberatung. Für sie lag folgender vom Vorstand ausgearbeiteter Entwurf vor:

§ 1.

Die Deutsche Pathologische Gesellschaft hat den Zweck, einen Mittelpunkt für gemeinsame wissenschaftliche Arbeit auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie und Physiologie zu bilden. Die Gesellschaft veranstaltet alljährlich wiederkehrende Tagungen.

§ 2.

Die Tagungen finden in der Regel in einer Universitätsstadt oder in einer anderen Stadt des deutschen Sprachgebietes (Deutschland, Oesterreich, Schweiz) statt, in der sich ein für die Abhaltung der Verhandlungen geeignetes pathologisches Institut (Krankenhaus-Prosektur) befindet.

§ 3.

Die Vorbereitungen für die Tagungen werden vom Vorstand getroffen, der auch die Reihenfolge der angemeldeten Vorträge zu bestimmen hat. Nicht rechtzeitig angemeldete Vorträge dürfen nur mit Zustimmung des Vorstandes in die Tagesordnung aufgenommen werden. Die am Orte der Tagung erforderlichen Vorbereitungen fallen dem hier wohnhaften Fachvertreter im Einvernehmen mit dem Vorstande zu.

§ 4.

In der bei der Tagung abzuhaltenden Geschäftssitzung ist die Vorstandswahl und die Wahl des nächstjährigen Versammlungsortes vorzunehmen; es sind ferner alle Gegenstände zu verhandeln, die sich auf die Organisation und Verwaltung der Gesellschaft, besonders auf Aenderung des Jahresbeitrages und der Satzungen beziehen. Hierauf bezügliche Anträge sind zugleich mit der Einladung zu der bevorstehenden Tagung anzukündigen.

§ 5.

Die Vorträge mit Diskussionen werden als „Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft" gedruckt. Vorträge, die von Nichtmitgliedern gehalten worden sind, können nur mit Genehmigung des Vorstandes in die Verhandlungen aufgenommen werden. Die Schriftleitung der Verhandlungen liegt dem Schriftführer oder einem besonderen Redakteur ob. Jedes Mitglied erhält ein Exemplar der Verhandlungen.

§ 6.

Die Mitgliedschaft wird erworben durch schriftliche Anmeldung bei dem Schatzmeister und Zahlung des Jahresbeitrages[1]), die bis zum 1. Februar jeden Jahres zu erfolgen hat. Ein Mitglied, welches trotz zweimaliger Mahnung seitens des Schatzmeisters bis zum 1. Juli des Jahres im Rückstande bleibt, gilt als ausgeschieden.

§ 7.

Der Vorstand setzt sich zusammen aus
dem Vorsitzenden,
„ stellvertretenden Vorsitzenden,
„ Schriftführer,
„ Schatzmeister
und 3 anderen Mitgliedern.

Neben den genannten 7 Mitgliedern wird ein Ersatzmann für den Fall des Ausscheidens eines Mitgliedes gewählt.

§ 8.

Die Wahl des Vorstandes wird von den Anwesenden mittelst schriftlicher Abstimmung für das nächste Kalenderjahr vorgenommen.

Zur Wahl des Vorsitzenden ist absolute, zu der der übrigen Mitglieder einfache Majorität erforderlich.

Die ausscheidenden Mitglieder sind sofort wieder wählbar. Nur der Vorsitzende darf als solcher nicht in den nächstjährigen Vorstand gewählt werden.

An der Beratung beteiligten sich folgende Herren: Dietrich, Marchand, Aschoff, Schmorl, Klebs, Heller, Albrecht.

Die Satzungen werden in der auf Seite 380 abgedruckten Form angenommen und sollen nach Beschluß der Gesellschaft am 1. Januar 1908 in Kraft treten.

4) Es wird beschlossen, daß die nächste Tagung in Kiel zu Ostern stattfinden soll.

5) Die Mitglieder der Gesellschaft werden vom Vorsitzenden ersucht, Referatthemata bei ihm oder dem Schriftführer anzumelden.

6) Vorstandswahl.

Es werden gewählt:

1)	als 1. Vorsitzender	Herr	Heller,
2)	„ 2. „	„	v. Baumgarten,
3)	„ Schriftführer	„	Schmorl,
4)	„ Schatzmeister	„	Aschoff,
5)	„ Beisitzer	„	Bostroem,
		„	Hauser,
		„	Ribbert,
6)	als Ersatzmann	„	Paltauf.

1) Bis auf weiteres 10 Mk.

7) Herr Aschoff erstattet den Kassenbericht.
Dem Schatzmeister wird Decharge erteilt.
Als Referatthema für die Tagung in Kiel wird bestimmt: „Genese der Carcinome“, mit den Herren C. O. Jensen-Kopenhagen und Lubarsch-Düsseldorf als Referenten.

Satzungen
der Deutschen Pathologischen Gesellschaft.

§ 1.

Die Deutsche Pathologische Gesellschaft hat den Zweck, einen Mittelpunkt für gemeinsame wissenschaftliche Arbeit auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie und Physiologie zu bilden. Die Gesellschaft veranstaltet alljährlich wiederkehrende Tagungen.

§ 2.

Die Tagungen finden in der Regel in einer Universitätsstadt oder in einer anderen Stadt des deutschen Sprachgebietes (Deutschland, Oesterreich, Schweiz) statt, in der sich ein für die Abhaltung der Verhandlungen geeignetes pathologisches Institut (Krankenhaus-Prosektur) befindet.

§ 3.

Die Vorbereitungen für die Tagungen werden vom Vorstand getroffen. Der Termin, bis zu welchem die Vorträge angemeldet sein müssen und ihre Reihenfolge bestimmt der Vorsitzende. Nicht rechtzeitig angemeldete Vorträge dürfen nur mit Zustimmung des Vorsitzenden in die Tagesordnung aufgenommen werden. Die am Orte der Tagung erforderlichen Vorbereitungen fallen dem hier wohnhaften Fachvertreter im Einvernehmen mit dem Vorsitzenden zu.

§ 4.

In der bei jeder Tagung abzuhaltenden Geschäftssitzung ist die Vorstandswahl und die Wahl des nächstjährigen Versammlungsortes vorzunehmen; es sind ferner alle Gegenstände zu verhandeln, die sich auf die Organisation und Verwaltung der Gesellschaft, besonders auf Aenderung des Jahresbeitrages und der Satzungen beziehen. Hierauf bezügliche Anträge sind zugleich mit der Einladung zu der bevorstehenden Tagung anzukündigen.

§ 5.

Die Vorträge mit Diskussionen werden als „Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft“ gedruckt. Vorträge, die von Nichtmitgliedern gehalten worden sind, können nur mit Genehmigung des Vorstandes in die Verhandlungen aufgenommen werden. Die Schriftleitung der Verhandlungen liegt dem Schriftführer oder einem besonderen Redakteur ob. Jedes Mitglied erhält ein Exemplar der Verhandlungen.

§ 6.

Die Mitgliedschaft wird erworben durch schriftliche Anmeldung bei dem Schatzmeister und Zahlung des Jahresbeitrages[1]), die bis zum 1. Februar jeden Jahres zu erfolgen hat. Ein Mitglied, welches trotz zweimaliger Mahnung seitens des Schatzmeisters bis zum 1. Juli des Jahres im Rückstande bleibt, gilt als ausgeschieden.

Das Geschäftsjahr fällt mit dem Kalenderjahr zusammen.

§ 7.

Der Vorstand setzt sich zusammen aus
dem Vorsitzenden,
„ stellvertretenden Vorsitzenden,
„ Schriftführer,
„ Schatzmeister
und 3 anderen Mitgliedern.

Neben den genannten 7 Mitgliedern wird ein Ersatzmann für den Fall des Ausscheidens eines Mitgliedes gewählt.

§ 8.

Die Wahl des Vorstandes wird von den Anwesenden mittels schriftlicher Abstimmung für das nächste Kalenderjahr vorgenommen.

Zur Wahl des Vorsitzenden ist absolute, zu der der übrigen Mitglieder einfache Majorität erforderlich.

Die ausscheidenden Mitglieder sind sofort wieder wählbar. Nur der Vorsitzende darf als solcher nicht in den nächstjährigen Vorstand gewählt werden.

---

1) Bis auf weiteres 10 M.

Mitglieder
der Deutschen Pathologischen Gesellschaft[1]).
Ende 1907.

Ehrenvorsitzender: v. Recklinghausen.

Vorstand:

A. Heller-Kiel, I. Vorsitzender.
P. v. Baumgarten-Tübingen, II. Vorsitzender.
G. Schmorl-Dresden, Schriftführer.
L. Aschoff-Freiburg i. B., Schatzmeister.
E. Bostroem-Gießen.
G. Hauser-Erlangen.
H. Ribbert-Bonn.
R. Paltauf-Wien, Ersatzmann.

Mitglieder:

1. Adami, J. G., Prof. d. pathol. Anat. McGill University. Montreal, Kanada.
2. Albrecht, E., Prof., Vorsteher von Senckenbergs pathol. Institut. Frankfurt a. M.
3. Albrecht, Heinrich, a. o. Prof., Prosektor am Rudolfspital. Wien IX.
4. Arnold, J., o. Prof. d. pathol. Anat., Wirkl. Geh. Rat, Exzellenz. Heidelberg, Gaisbergstraße 1.
5. Aschoff, L., o. Prof. d. pathol. Anat. Freiburg i. B.
6. Askanazy, M., o. Prof. d. pathol. Anat. Genf.
7. Aufrecht, Prof., Geh. San.-Rat. Magdeburg, Kaiserstr. 57.
8. Axenfeld, o. Prof., Direktor d. Augenklinik. Freiburg i. Br.
9. Babes, V., o. Prof. u. Direktor des Instituts für Pathologie und Bakteriologie, Bukarest.
10. Bardenheuer, Prof., Geh. San.-Rat, Dirig. Arzt am Bürger-Spital. Köln.
11. Barratt, J. O. Wakelin. Blantyre, British Central Africa.
12. Bartel, Julius, Assistent am pathol. Institut. Wien IX, Allgem. Krankenhaus.
13. v. Baumgarten, P., o. Prof. d. pathol. Anat. Tübingen.
14. Beitzke, H., Prosektor am pathol. Institut. Berlin NW 21, Bochumerstraße 5.
15. Benda, C., Privatdozent, Prof., Prosektor am städt. Krankenhause Moabit. Berlin, Kronprinzen-Ufer 30.
16. Bendz, H., o. Prof. d. pathol. Anat. Lund.
17. Beneke, R., o. Prof. d. pathol. Anat. Marburg.
18. Best, Prof. Dresden-A., Pragerstraße 16.
19. Bickel, A., a. o. Prof., Assistent am pathol. Institut. Berlin, Kurfürstenstr. 105.
20. Binswanger, o. Prof. d. Psychiatrie, Geh. Med.-Rat. Jena.
21. Blanchard, R., Prof. à la Faculté de médecine. Paris, 226 Boulevard St. Germain.
22. Boddaert, R., o. Prof., Dir. d. med. Univ.-Klinik. Gent, Coupure 46.
23. v. Bollinger, O., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Obermedizinalrat. München Goethestraße 54.
24. Borrmann, R., Prof., Prosektor. Braunschweig, Cellerstraße 8.
25. Borst, M., o. Prof. d. pathol. Anat. Würzburg.
26. Bostroem, E., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Gießen.
27. Bouchard, Ch., Prof. à la Faculté de méd., Membre de l'Inst. Paris, 174 Rüe de Rivoli.
28. Brandts, C. G., Dr., I. Assist. a. d. Prosektur d. Krankenhäuser r. d. Isar. München.
29. Busse, O., Prof., Vorstand d. pathol. Abteilung d. hygien. Instituts. Posen.
30. Chiari, H., o. Prof. d. pathol. Anat., Hofrat. Straßburg.
31. Davidsohn, C., Assistent am pathol. Institut. Breslau.

---

1) Der Doktortitel ist weggelassen worden.

32. Delbanco, E., Hamburg, Ferdinandstr. 71.
33. Dietrich, A., Prof., Prosektor am Krankenhaus Westend und Leiter des städt. bakt. Untersuchungsamtes. Charlottenburg, Bismarckstr. 53, I.
34. Dinkler, Prof., Leit. Arzt am Luisen-Hospital. Aachen.
35. Dürck, H., a. o. Prof. u. Assistent am path. Institut. München, Schubertstr. 7/o.
36. Eber, Professor, Direktor d. tierärztl. Hochschule. Leipzig.
37. Eberth, C., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Halle a. S., Stefanstraße.
38. Ebstein, W., o. Prof. d. inn. Medizin, Geh. Med.-Rat. Göttingen, Weenderstr. 8.
39. v. Eiselsberg, Frhr., o. Prof. d. Chir., Dir. d. 2. chir. Klinik. Wien I, Mölkerbastei 5.
40. Enderlen, o. Prof. d. Chir. Würzburg.
41. Eppinger, H., o. Prof. d. pathol. Anat., Hofrat. Graz, Goethestr. 8.
42. Ernst, P., o. Prof. d. pathol. Anat. Heidelberg.
43. Ewald, C. A., a. o. Prof., Geh. Med.-Rat, Dirig. Arzt am K. Augusta-Hospital. Berlin W, Rauchstr. 4.
44. Fahr, Prosektor am Hafen-Krankenhaus. Hamburg.
45. Fibiger, J., o. Prof. d. pathol. Anatomie. Kopenhagen, Kronprinzessingade 40.
46. Fischer, B., Privatdozent, Prosektor am Friedrich-Augusta-Hospital. Bonn, Brückenstr. 1.
47. Fleischhauer, San.-Rat. Düsseldorf, Viktoriastr. 17.
48. Foà, Pio, o. Prof. d. pathol. Anat. Turin, Via Esposizione 15.
49. Fränkel, E., Prosektor des neuen allgem. Krankenhauses. Hamburg-Eppendorf, Alsterglacis 12.
50. Friedrich, O. L., o. Prof., Direktor d. chir. Klinik, Geh. Med.-Rat. Marburg a/L.
51. Fritsch, H., o. Prof. d. Gynäkologie, Geh. Med.-Rat. Bonn.
52. Fujinami, A., Prof. Kyoto, Japan.
53. Gaylord, Harvey R., Director of the State Patholog. Laboratory, University Buffalo, N. Y., 113 High Street.
54. Geipel, Prosektor am Johannstädter Krankenhaus. Dresden.
55. v. Genersich, Hofrat, o. Prof. Budapest VIII, Szenthiralyi uteza 40.
56. Ghon, A., a. o. Prof., Assistent am pathol. Institut. Wien IX.
57. Gierke, E., Privatdozent, Assistent am pathol. Institut d. Charité. Berlin.
58. Graser, o. Prof. d. Chir. Erlangen.
59. Graupner, Assistent am pathol. Institut. Breslau, Hansastr. 17.
60. Grawitz, P., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Greifswald.
61. v. Hansemann, D., Prof., Geh. Med.-Rat, Prosektor. Berlin, Grunewald, Winklerstr. 27.
62. Hart, C., Prosektor am Krankenhaus Schöneberg bei Berlin.
63. Hauser, G., o. Prof. d. pathol. Anat. Erlangen.
64. Hedinger, E., o. Prof. d. pathol. Anat. Basel.
65. Heller, A., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Kiel.
66. Henke, F., o. Prof. d. pathol. Anat. Königsberg i. Pr.
67. Herxheimer, Prosektor am städtischen Krankenhaus in Wiesbaden, Elisabethenstraße 31.
68. Heyder, Assistent a. d. chirurg. Universitätsklinik. Marburg.
69. v. Hibler, E., Privatdozent u. Assistent am Institut f. pathol. Anat. Innsbruck, Weinhardgasse 1.
70. v. Hippel, a. o. Prof. d. Augenheilkunde. Heidelberg.
71. Homén, E. A., o. Prof. d. pathol. Anat. Helsingfors.
72. Hueter, Prosektor am städt. Krankenhaus in Altona.
73. Jaeger, A., Tierarzt. Frankfurt a. M., Wolfgangstr. 94.
74. Joannovicz, Georg, Privatdozent. Wien IX 3, Schwarzspanierstr. 20.
75. Joest, Medizinalrat, Prof. d. pathol. Anat. a. d. Kgl. Tierärztlichen Hochschule Dresden.
76. Jores, L., Prof. a. d. Akademie für prakt. Medizin. Köln-Lindenthal, Bachemerstraße 100.
77. Kaiserling, K., Prof., Kustos am pathol. Institut. Charlottenburg, Weimarerstraße 17.
78. Karakascheff, K. Iv., Sofia, Bulgarien, Boulevard Ferdinand 15.
79. Katsurada, F., Prof. an der Kais. japan. mediz. Akademie Okayama, Japan.
80. Kaufmann, E., o. Prof. d. pathol. Anat. Göttingen.
81. Klebs, E., Prof. Berlin W, Fasanenstr. 68.
82. Knierim, H., Sanitätsrat. Kassel, Wilhelmstr. 5.
83. Koch, M., Prosektor am städt. Krankenhaus Am Urban. Berlin.
84. Kockel, R., a. o. Prof. d. gerichtl. Medizin. Leipzig, Albertstraße.
85. König, Fr., o. Prof. d. Chir., Geh. Med.-Rat. Grunewald-Berlin, Hagenstr. 11a.

86. Kohn, H., Prosektor an dem Krankenhaus der jüdischen Gemeinde. Berlin W. 62, Bayreutherstr. 42.
87. Kraemer, C., Arzt am Sanatorium Böblingen-Württemberg.
88. Kraus, Fr., o. Prof. d. inn. Medizin, Geh. Med.-Rat. Berlin NW 23, Brücken-Allee 7.
89. v. Krehl, L., o. Prof. d. inneren Medizin, Geh. Med.-Rat. Heidelberg.
90. Kretz, R., o. Prof. d. pathol. Anat. Prag.
91. Kromayer, Prof. Berlin, Lützowstr. 89.
92. Krompecher, E., Prof. d. pathol. Anat. Budapest.
93. Krückmann, E., Prof., Direktor d. Augenklinik. Königsberg i. Pr.
94. Kuestner, O., o. Prof., Geh. Med.-Rat, Direktor d. Frauenklinik. Breslau XVI, Maxstraße 5.
95. Kuhn, C. H., o. Prof. d. pathol. Anat. Amsterdam, Oosteende 15.
96. Langhans, Th., o. Prof. d. pathol. Anat. Bern.
97. Leith, W. J. C., Prof. of Pathology and Bact. University of Birmingham.
98. v. Leyden, E., o. Prof. d. inn. Medizin, Geh. Rat, Exzellenz. Berlin W, Bendlerstraße 30.
99. Loehlein, M., Privatdozent, Assistent am pathol. Institut Leipzig.
100. Looser, E., Assistent an der chirurg. Klinik in Heidelberg.
101. Löwenstein, C., Assistent am pathol. Institut. Zürich.
102. Löwit, M., o. Prof. d. allgem. Pathol. Innsbruck.
103. Lubarsch, O., Prof. d. pathol. Anat. an d. Akademie f. Medizin in Düsseldorf.
104. Lucksch, Fr., Prosektor am Landeskrankenhaus in Czernowitz.
105. Lüpke, F., Prof. der pathol. Anat. an der tierärztl. Hochschule. Stuttgart.
106. MacCallum, W. G., Assoc. Prof. of Pathol. Baltimore, Johns Hopkins University.
107. Mallory, F. B., Assistent Prof. of Pathol. Harvard med. School. Boston U. S., 688 Bryhton Str.
108. Manasse, a. o. Prof., Straßburg i. E., Herderstraße 2.
109. Marchand, F., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Leipzig, Göthestr. 6.
110. Marckwald, Prosektor am städt. Krankenhaus. Barmen.
111. Maresch, R., I. Assist. am Institut f. pathol. Histol. u. Bakteriol. Wien.
112. Martinotti, G., o. Prof. d. pathol. Anat. Bologna.
113. Meltzer, S. J. New York, 107 W 122. Str.
114. Merkel, H., Privatdozent, Assistent am pathol. Institut. Erlangen.
115. Meyer, Robert, Berlin W, Kurfürstendamm 29.
116. Miller, James, Assistent Lecturer in Path. and Bacter. University Birmingham.
117. Miller, Professor of Pathology University Columbia, Missouri.
118. Mönckeberg, J. G., Privatdozent, Assistent am pathol. Institut. Gießen.
119. Monti, A., Professor, Pathol. Institut Pavia.
120. Morpurgo, B., Prof. d. allgem. Pathol. Turin, Corso Vittorio Emanuele oltre Po 6.
121. Most, A., Primärarzt des St. Georgs-Hospital. Breslau V, Schweidnitzer Stadtgraben 14.
122. Mühlmann, M., Prosektor am Krankenhaus des Naphtaindustriellen-Verbandes. Balachany, Baku.
123. Muir, R., Prof. of Pathology. Glasgow.
124. Müller, F., o. Prof. d. inneren Medizin. München, Bavaria-Ring 6.
125. Müller, W., o. Prof. d. Chir. Rostock.
126. Naunyn, o. Prof., Geh. Med.-Rat. Baden-Baden.
127. Nauwerck, C., Prof., Direktor des pathologisch-hygienischen Instituts. Chemnitz, Enzmannstraße 15,
128. Necker, Assistent am Rudolf-Spital. Wien, Maria-Theresiastraße 9.
129. Neisser, A., a. o. Prof., Direktor d. dermatol. Klinik, Geh. Med.-Rat. Breslau, Fürstenstr. 112.
130. Neumann, E., Prof. emer., Geh. Med.-Rat. Königsberg i. Pr.
131. Oberndorfer, S., Privatdozent und Prosektor am Krankenhause r. d. Isar. München, Prinzregentenstr. 48.
132. Oestreich, R., Prosektor am Augusta-Hospital. Berlin W, Hohenzollernstr. 17.
133. Orth, J., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Berlin, Grunewald, Humboldtstraße 16.
134. Ostertag, Prof. Berlin NW 6, Luisenstr. 56.
135. Paltauf, R., o. Prof. d. pathol. Histologie u. allgem. Pathologie. Wien VIII, Floriangasse 2.
136. Pappenheim, Charlottenburg, Giesebrechtstraße 20.
137. Pearce, Richard Mills, Director of Bender Laborat. Med. School. Albany, N. Y., 222 Street.
138. Pfannenstiel, o. Prof. d. Gynäkologie, Geh. Med.-Rat. Kiel.

139. Pick, L., Privatdozent, Prosektor am Krankenhaus Friedrichshain. Berlin NW 6, Philippstr. 21.
140. Plehn, A., Prof., Dirig. Arzt am städt. Krankenhaus Am Urban. Berlin SW, Belle-Alliancestr. 17.
141. Plimmer, H. G., London NW, 3 Hall Road.
142. Pol, R., Assistent am pathol. Institut. Heidelberg.
143. Pommer, o. Prof. d. pathol. Anat. Innsbruck.
144. Ponfick. E., o. Prof. der pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Breslau XVI, Novastraße 3.
145. Prudden, Mitchell, T., Department of Pathology, College of Physicans and Surgeons, New York, 437 West 59. Street.
146. Prym, P., Assistent am pathol. Institut. Bonn.
147. Quensel, U., o. Prof. d. pathol. Anat. Upsala.
148. v. Recklinghausen, F., Prof. emer. Straßburg i. E., Herderstr.
149. Reddingius, R. A., o. Prof. d. pathol. Anat. Groningen.
150. Reger, E., Generaloberarzt. Hannover.
151. Reinhardt, A., wissensch. Oberarzt am Krankenhaus Gülhave, Konstantinopel.
152. Ribbert, H., o. Prof. d. pathol. Anat. Bonn.
153. Richter, a. o. Prof., Geh. Med.-Rat. Breslau, Kaiser Wilhelmstr. 115.
154. Riedel, o. Prof. d. Chir., Geh. Med.-Rat. Jena.
155. v. Rindfleisch, E., Prof. emer., Geh.-Rat. Würzburg.
156. Risel, W., Professor, Vorstand d. path.-bakt. Instituts am Kgl. Krankenhaus in Zwickau.
157. Rischpler, A., Karlsruhe, Kaiserstr. 187.
158. Rosenbach, Assistent a. d. chirurg. Univers.-Poliklinik. Berlin NW 6, Luisenplatz 12.
159. Rosenthal, W., Erlangen, z. Z. Göttingen, hygien. Inst.
160. Rössle, Robert, Privatdozent. München, Hermann Schmidstraße 5.
161. Rothberger, J., Prof., Assistent am Institut f. exper. Pathol. Wien IX, Allgem. Krankenhaus.
162. Ruge, C., Prof., Geh. San.-Rat. Berlin W., Jägerstr. 61.
163. Saltykow, S., Privatdozent d. pathol. Anat. St. Gallen, Bergstr. 8.
164. Schlagenhaufer, F., a. o. Prof., Prosektor am k. k. Elisabeth-Spital. Wien XIV, 8.
165. Schmaltz, Geh. Med.-Rat, Oberarzt a. städt. Krankenhaus Dresden-Johannstadt.
166. Schmidt, M. B., o. Prof. d. pathol. Anatomie. Zürich.
167. Schmincke, A., Privatdozent und I. Assistent am pathol. Institut der Univers. Würzburg.
168. Schmorl, G., Prof., Geh. Med.-Rat, Prosektor am Stadtkrankenhaus Dresden-Friedrichstadt. Dresden-N., Bettinastr. 15.
169. Schottelius, Höchst a. M., Farbwerke, Bakt. Abt.
170. Schneider, P., Assistent am pathol. Institut. Heidelberg.
171. Schridde, H., Privatdozent, Assistent am pathol. Institut Freiburg.
172. v. Schrötter, H., Wien IX, Mariannengasse 3.
173. Schultze, W. H., Privatdozent, Assistent am pathol. Institut Göttingen.
174. Schütz, Prof. an der tierärztl. Hochschule, Geh. Reg.-Rat. Berlin, Luisenstr. 56.
175. Schumann-Leclercq, Karlsbad.
176. Schwalbe, E., Prof., Prosektor am städt. Krankenhaus in Karlsruhe.
177. Seckel, Ernst, Assistent am pathol. Institut. Jena.
178. Senator, H., o. Prof. d. inneren Medizin, Geh. Med.-Rat. Berlin NW, Bauhofstr. 7.
179. Shattock, Joint Lecturer on Pathology and Bacteriology St. Thomas Medical School. Pathological Curator of the Hunterian Museum, Royal College of Surgeons, Lincoln's Inn Fields., London.
180. Simmonds, Prosektor am Krankenhaus St. Georg. Hamburg, Johns-Allee 50.
181. Soltmann, O., o. Hon.-Prof. u. Geh. Med.-Rat, Direktor des Kinderkrankenhauses. Leipzig, Dorotheenstr. 4.
182. Stern, R., a. o. Prof., Direktor der med. Poliklinik. Breslau.
183. Sternberg, C., Privatdozent, Prosektor am allgemeinen Krankenhause Brünn.
184. Stilling, H., o. Prof. d. pathol. Anat. Lausanne.
185. Stintzing, o. Prof. d. inneren Medizin. Jena.
186. Stoerk, O., Prof., Assistent am pathol. Institut Wien, Prosektur d. k. k. allg. Krankenhauses.
187. Stroebe, H., Prof., Prosektor am städt. Krankenhaus. Hannover, Herrnhäuser Kirchweg 17.
188. Sundberg, C., Prof. d. Pathol. Stockholm, Vest mannagatan 4.
189. Teutschländer, O., 2. Arzt der Anstalt Bellelay, Schweiz.

190. Thierfelder, A., o. Prof. d. pathol. Anat. Rostock.
191. Thoma, R., em. Prof. d. pathol. Anat. Heidelberg.
192. Thorel, Ch., Prosektor am städt. Krankenhaus. Nürnberg.
193. Tillmanns, a. o. Prof. d. Chir., Geh. Med.-Rat, Generalarzt à la suite. Leipzig, Wächterstr. 30.
194. Tilp, A., Assistent am pathol. Institut. Straßburg i. Els.
195. Trendelenburg, o. Prof. d. Chir., Geh. Med.-Rat. Leipzig, Königstr. 33.
196. Unna, P. G., Prof. Hamburg, Große Theaterstr. 31.
197. Verocay, José, I. Assistent am deutschen pathol. Institut Prag.
198. Versé, Max, Privatdozent, Prosektor am pathol. Institut Leipzig.
199. Vestberg, o. Prof. d. pathol. Anat. Upsala.
200. Waldeyer, o. Prof. d. Anat., Geh. Med.-Rat. Berlin W 62, Lutherstr. 35.
201. Walkhoff, Prosektor am Kreiskrankenhause Britz.
202. Walz, Med.-Rat, Prosektor am Katharinen-Spital. Stuttgart.
203. Weichselbaum, A., o. Prof. d. pathol. Anat., Hofrat. Wien IX, Lichtensteinstraße 43.
204. Weintraud, Prof., Direktor d. inneren Abt. d. städt. Krankenhauses. Wiesbaden.
205. Werth, emer. Prof., Geh. Med.-Rat. Kiel.
206. Westenhoeffer, Prof. d. pathol. Anat. Santiago in Chile, Pathol. Institut.
207. Winkler, Prof. u. Assistent am pathol. Institut. Breslau, Alexanderstr. 5.
208. Wright, J. H., Director of the Clinical Pathol. Laboratory, Mass. General Hosp. Boston. Mass.
209. Wysokowicz, W., o. Prof. d. pathol. Anat. Kiew.
210. Zieler, Privatdozent. Breslau XVI, Maxstr. 1.
211. Zipkin, Rahel, Assistentin am dermatol. Institut. Bern.

Durch den Tod ausgeschieden:

Israel, O., a. o. Prof. d. pathol. Anat. Berlin.
v. Jürgensen, o. Prof. d. inneren Medizin. Tübingen.
Glockner, Privatdozent. Leipzig.
Litten, M., a. o. Prof. d. inneren Medizin. Berlin.
Lassar, O., a. o. Prof. d. Dermatologie. Berlin.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 3383

Verhandlungen

der

Deutschen Pathologischen Gesellschaft

Im Auftrage des Vorstandes

herausgegeben von dem derzeitigen Schriftführer

G. Schmorl in Dresden

Elfte Tagung

gehalten in Dresden vom 16.—19. September 1907

Jahrgang 1907

Mit 9 Tafeln und 33 Figuren im Text



JENA
Verlag von Gustav Fischer
1908

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 3282